

**RECHERCHES
HORMONALES COUPLÉES
(RANA-DOSAGE ET DOSAGE
DU PRÉGNANDIOL URINAIRE)
CHEZ LES
FEMMES MENACÉES D'AVORTEMENT
INTÉRÊT DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 4 Novembre 1952

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Claude SERVE

Née le 3 Novembre 1928, à SAINT-ÉTIENNE (Loire)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1952

RECHERCHES HORMONALES COUPLEES
(RANA-DOSAGE ET DOSAGE DU PREGNANDIOL URINAIRE)
CHEZ LES FEMMES MENACEES D'AVORTEMENT
INTERET DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

**RECHERCHES
HORMONALES COUPLÉES
(RANA-DOSAGE ET DOSAGE
DU PRÉGNANDIOL URINAIRE)
CHEZ LES
FEMMES MENACÉES D'AVORTEMENT
INTÉRÊT DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 4 Novembre 1952

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Claude SERVE

Née le 3 Novembre 1928, à SAINT-ÉTIENNE (Loire)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1952

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire
Doyen.
Assesseur.

M. J. LEPINE.
M. HERMANN.
M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, VILLARD, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART,
PIERY, CADE, MOREL, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A
Clinique médicale B
Clinique chirurgicale A
Clinique chirurgicale B
Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge
Clinique ophtalmologique
Clinique d'oto-rhino-laryngologie
Clinique urologique.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose
Clinique dermatologique et syphiligraphique
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique gynécologique
Clinique obstétricale
Stomatologie
Histologie.
Pharmacie et Pharmacologie
Matière médicale et Botanique
Physiologie.
Anatomie pathologique
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie
Médecine du travail
Parasitologie et Pathologie exotique
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
Chimie organique et Toxicologie
Pathologie générale et expérimentale
Hydrologie thérapeutique et Climatologie
Anatomie.
Pathologie interne
Chimie biologique et médicale
Pathologie chirurgicale
Biologie médicale
Pharmacie galénique.
Médecine légale et Déntologie
Thérapeutique.
Hygiène.

MM. FROMENT.
P. RAVAUULT
SANTY.
WERTHEIMER.
BERNHEIM.
BONNET.
REBATTU.
CIBERT.
DUFOUT.
GATE.
DECHAUME.
SEDALLIAN.
GUILLEMINET.
POLLOSSON.
PIGEAUD.
DUCLOS.
NOEL
LEULIER.
X...
HERMANN.
MARTIN J.-F.
PONTUS.
(détaché à Beyrouth)
MAZEL.
GARIN.
ROCHET.
CHAMON.
JOSSEMAND.
DELORE.
GABRIELLE.
CROIZAT.
ENSELME.
MALLET-GUY.
JOURDAN.
REVOL.
BOURRET.
LEVRAT.
SOHIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique..... M. BANSSILLON.

Pharmacie et Pharmacolo-
gie DREYON.

Chimie organique et Toxi-
cologie BADINAND.

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

Physique biologique BERGER.
Parasitologie COUDERT.
Parasitologie..... ROMAN.

Matière médicale et Bota-
nique NETIEN.
Histologie TUSQUES

AGREGES EN EXERCICE

MM.
Pathologie médicale BRUN.
Pathologie médicale M. GIRARD.
Pathologie médicale P. GIRARD.
Pathologie médicale JEUNE.
Pathologie médicale VACHON.
Pathologie chirurgicale BERARD.
Pathologie chirurgicale DARGENT.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES.
Pathologie chirurgicale LABRY.
Pathologie chirurgicale MANSUY.
Pathologie chirurgicale TRILLAT.
Pathologie chirurgicale GUILLET.
Obstétrique BROCHIER.
Obstétrique MAGNIN
Anatomie pathologique .. GUICHARD.

MM.
Anatomie LATARJET.
Neuro-chirurgie LECUIRE.
Oto-rhino-laryngologie MAYOUX.
Ophtalmologie PAUFIQUE
Urologie PERRIN.
Dermato-syphiligraphie THIERS.
Médecine légale et Méde-
cine du Travail ROCHE.

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGE

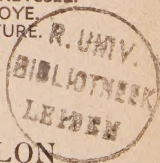
Chimie biologique R. CREYSEL.
Bactériologie BERTOYE.
Hygiène COUTURE.
Physiologie CIER.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : PIGEAUD ; Assesseurs : MM. BANSSILLON

MAGNIN et LABRY

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle



A MES PARENTS

C'est avec toute mon affection et ma profonde reconnaissance pour tout ce qu'ils font pour moi que je leur dédie ce travail.

A MA FILLEULE, MARIE-PIERRE

Avec l'espoir de mériter son affection.

A TOUTE MA FAMILLE ET A TOUS MES AMIS

A Ceux qui m'ont soutenue au cours de mes Etudes par leurs conseils bienveillants ou leur sollicitude. Ils voudront bien se reconnaître ici et croire à toute ma gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553222_0063

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. PIGEAUD

*Professeur de Clinique Obstétricale
à la Faculté de Médecine de Lyon*

Nous avons pu apprécier la valeur et la clarté de son Enseignement pendant notre Stage à la Clinique Obstétricale. Il nous a ensuite permis de nous mêler à la vie de son Service pendant plusieurs mois. Nous avons pu ainsi le mieux connaître et l'estimer hautement comme tous ceux qui l'ont approché.

Il nous fait le grand honneur de présider cette thèse. Nous savons combien ce sujet lui tient à cœur et nous aurions aimé mieux répondre à son attente. Qu'il veuille bien croire à notre respectueuse admiration et à notre reconnaissance.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BANSSILLON

Accoucheur des Hôpitaux de Lyon.

Nous avons été très sensible à la souriante bienveillance avec laquelle il a accepté de juger cette thèse. Nous le remercions bien vivement de l'honneur qu'il nous fait.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LABRY

Chirurgien des Hôpitaux de Lyon.

Nous lui sommes reconnaissante d'avoir bien voulu faire partie de notre Jury de thèse.

Sa présence nous honore et nous le prions de croire à notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAGNIN

Accoucheur des Hôpitaux de Lyon.

Nous avons pu admirer son dynamisme et la clarté de son esprit en assistant fidèlement à ses cours à la Faculté.

Nous sommes très heureuse de le compter aujourd'hui parmi nos Juges et lui en exprimons notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. BURTHIAULT

Chef de Laboratoire à la Clinique Obstétricale.

Il nous a inspirée cette thèse et nous a guidée tout au long de son élaboration. Notre travail a été extrêmement facilité par l'esprit ordonné et précis qui le caractérise.

Bien plus, nous avons pu admirer ses qualités humaines de bonté et de patience à notre égard.

Pour tout ce que nous lui devons, nous le prions de croire à notre vive et durable reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON

A MONSIEUR R. BETHOUX

Chimiste Biologiste

attaché au Laboratoire de la Clinique Obstétricale.

C'est la technique de dosage qu'il a personnellement mise au point qui nous a servi chez nos malades. Nous nous devons de lui rendre hommage pour ses recherches,

A MADAME GRANGER ET A MADEMOISELLE BARBIER

Elles effectuent chaque jour, au Laboratoire du Service, les dosages dont il est question dans cette thèse. Nous avons été touchée de leur accueil toujours si amical.

RECHERCHES HORMONALES COUPLEES
(RANA-DOSAGE ET DOSAGE DU PREGNANDIOL URINAIRE)
CHEZ LES FEMMES MENACEES D'AVORTEMENT
INTERET DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE

INTRODUCTION

A la Clinique Obstétricale (Service du Professeur Pigeaud) est adjoint un Pavillon, l'Infirmierie de la Maternité (Pavillon J), qui primitivement était destiné à recevoir les malades infectées du service, à la période, heureusement révolue, où ces infections étaient relativement fréquentes. Aussi cette destination première a-t-elle changé, et actuellement ce sont essentiellement les avortements ou les menaces d'avortement, plus accessoirement les complications infectieuses du post-partum, ou du post-abortion, que l'on admet dans ce service annexe.

Dans la plupart des cas, les questions qui se posent à l'entrée des malades sont les suivantes : ces femmes sont-elles enceintes, en raison des troubles des règles qu'elles présentent ? S'il en est ainsi, s'agit-il de grossesse arrêtée ou de grossesse en évolution ? Et dans ce dernier cas, quel est le pronostic de la grossesse ; celle-ci est-elle compromise ou non ? Est-il nécessaire et indiqué de pratiquer un traitement hormonal ? Ces questions sont à résoudre quotidiennement et jusqu'à ces toutes dernières années, il était extrêmement difficile, sinon même impossible, d'y répondre rapidement. C'est alors que l'on voyait les malades traîner parfois plusieurs semaines, avant que l'on puisse être fixé sur la conduite à tenir. Il n'est pas besoin d'insister sur les inconvénients d'une telle attitude : inconvénients d'ordre social puisque l'on immobilisait souvent inutilement et loin de leur foyer des malades pour une grossesse problématique ; inconvénients d'ordre matériel également si l'on veut bien penser aux frais qu'occasionnaient une hospitalisation parfois inutile et des traitements onéreux non justifiés.

Ces questions, dont on perçoit toutes les incidences pratiques, sont heureusement solutionnées depuis peu de temps grâce aux progrès de l'Endocrinologie : l'installation relativement récente d'un laboratoire de recherches hormonales à la Clinique Obstétricale a permis de résoudre de façon pratique et rapide dans la plupart des cas, les difficultés posées par ces problèmes diagnostiques et pronostiques.

Tout récemment, une autre catégorie de malades a bénéficié de cette installation moderne : nous voulons parler des femmes enceintes, ou supposées enceintes, qui dans leurs antécédents ont présenté au moins deux avortements spontanés involontaires, de même que celles qui ont été soignées pour une stérilité. Chez elles, en effet, on peut admettre que la grossesse actuelle est fragile et de ce fait, il est intéressant de tout mettre en œuvre pour sa bonne évolution.

Notre thèse a pour but de rassembler les observations des femmes hospitalisées dans ces conditions particulières et de montrer comment les recherches hormonales permettent, soit de préciser un diagnostic hésitant, soit d'établir un pronostic et éventuellement de dicter et diriger la thérapeutique.

Nous tenons à remercier Monsieur le Professeur Pigeaud qui a bien voulu nous autoriser à recueillir dans son Service nos observations. Nous exprimons aussi toute notre reconnaissance à Monsieur le Docteur Burthiault qui nous a inspiré le sujet de notre thèse et qui nous a guidée dans sa rédaction.

*
**

Le plan que nous allons suivre sera le suivant :

— *Dans un premier chapitre*, nous rappellerons succinctement *quelques données historiques* qui ont abouti aux recherches actuellement pratiquées dans le service. Nous rappellerons plus particulièrement les diverses publications et les articles consacrés au sujet qui nous intéresse par Messieurs Pigeaud et Burthiault afin de montrer comment peu à peu ces auteurs sont arrivés à la technique actuelle dont les résultats pratiques sont, nous le verrons, très satisfaisants.

— *Dans un deuxième chapitre, nous exposeront la Technique des méthodes utilisées :*

— *Méthode de dosage des Hormones Gonadotropes utilisant comme animal-réactif Rana Esculenta : Grenouille verte que l'on trouve avec facilité dans notre région.*

— *Méthode de dosage du Prénandiol urinaire : Technique de R. Béthoux.*

— *Dans un troisième chapitre, nous présenterons de façon résumée, nos observations.*

— *Dans un quatrième chapitre, nous ferons d'une manière analytique l'interprétation des observations.*

— *Le dernier chapitre sera une synthèse de toutes ces recherches, montrant comment à l'heure actuelle on doit dans la pratique conduire les recherches hormonales.*

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Au cours de nos recherches bibliographiques, tant françaises qu'étrangères, recherches qui malheureusement n'ont pu être complètes, nous n'avons jamais trouvé exposée de façon extrêmement nette cette notion sur laquelle Messieurs Pigeaud et Burthiault insistent : *la nécessité absolue et systématique d'associer les dosages d'Hormones Gonadotropes aux dosages de Prénandioli urinaire* chez toute malade qui, au début de sa grossesse, présente des anomalies pouvant faire douter de la réalité de cette grossesse et de son évolutivité.



A l'Etranger, les recherches sont très anciennes, puisque Miss Venning et Browne ont mis au point dès 1937 une technique de dosage de Prénandioli urinaire. Nous ne donnerons pas l'historique de ces dosages : on pourra se reporter pour cela à la thèse de Charre (thèse inspirée par Monsieur le Docteur Burthiault en 1950). Toutes les difficultés résidaient en cette période dans les modalités techniques qui en rendaient l'utilisation clinique délicate et longue. Malgré tout, un certain nombre d'auteurs ont pu dans les années qui suivirent cette découverte les appliquer aux cas de menaces d'avortement.

Les recherches de Guterman ont développé le côté pratique du dosage et mis l'accent sur l'intérêt de l'appréciation du Prénandioli urinaire dans un but diagnostique et pronostique, aussi est-ce surtout depuis 1948 que les recherches se sont multipliées.

Bender, dès cette année, montrait la nécessité de diriger le traitement de la menace d'avortement parallèlement aux

réponses du test de Guterman. Dès cette période cet auteur faisait pratiquer dans un certain nombre de cas une réaction d'Ascheim-Zondeck, afin de différencier l'œuf mort de l'œuf vivant.

Mérivale, en 1948, d'une part; Mack, Harold et Parks, la même année, d'autre part, insistaient sur la nécessité de répéter ce test si l'on voulait lui attribuer une valeur pronostique. Ce dernier groupe d'auteurs signalait en outre que si la méthode *qualitative* du test de Guterman apporte un élément de pronostic au cours des trois premiers mois de la grossesse, plus tardivement, étant donné l'intervention croissante du placenta dans la production de la Progestérone, un test *quantitatif* devenait nécessaire.

Delfs dirige la thérapeutique de l'avortement habituel en se basant sur les dosages hormonaux. Cet auteur montre dans son article daté d'avril 1949 que les dosages d'Hormones Gonadotropes sont nécessaires pour renseigner sur la vitalité de l'œuf.

Swyer, en 1949, lance une note un peu discordante au sujet des dosages du Prénandiol urinaire, car il admet que ce taux de la prénandiolorie est variable d'un jour à l'autre chez la même malade et que de plus, il n'est pas le reflet étroit du taux de la Progestérone dans le sang.

Guterman (1949), reprenant le problème de la menace d'avortement, cherche à justifier la valeur de son test qu'il a d'ailleurs modifié. Cet auteur rappelle que Venning, Browne et Henry ont été les premiers à étudier, dès 1939, l'excrétion du Prénandiol urinaire chez les femmes présentant une menace d'avortement. Lui-même par ses recherches personnelles plus récentes confirme que le pourcentage d'avortements est surtout élevé lorsque le taux du Prénandiol urinaire est bas ou baisse progressivement. Au cours de la discussion de cette publication, Arthur K. Koff montre la nécessité de pratiquer un test de Friedmann pour différencier la grossesse arrêtée de la grossesse en évolution, ce que le test de Guterman à lui seul ne permettait pas.

Tulsky prend la parole dans le même sens : pour lui, un taux de Prénandiol urinaire très abaissé, avec réaction d'Ascheim ou de Friedmann négatives, signe la grossesse arrêtée et de ce fait rend inutile tout traitement.

Yanow et Soule, en 1950, mettent, eux aussi, l'accent sur l'avantage pratique du test de Guterman sur les longues méthodes de dosage du Prénandioli de Venning ou d'Astwood et Jones. Ces auteurs rappellent les travaux de Bender et comme ce dernier concluent nettement sur l'intérêt pratique de la méthode de Guterman comme élément de pronostic de la menace d'avortement.

En résumé, si tous les auteurs font remarquer l'intérêt de la recherche du Prénandioli urinaire dans la menace d'avortement; si certains signalent la nécessité de lui associer parfois les réactions biologiques d'Asheim ou de Friedmann pour différencier les grossesses en évolution des grossesses arrêtées; aucun ne préconise les dosages systématiques associés du Prénandioli urinaire et des Hormones Gonadotropes. L'explication de cette lacune nous apparaît avoir une double origine :

— d'une part, la trop grande spécialisation de certains Laboratoires fait que ceux-ci sont peut-être parfaitement organisés pour les recherches chimiques nécessitées par la connaissance de plus en plus parfaite des stéroïdes urinaires, mais qu'ils délaissent les recherches d'Hormones Gonadotropes qui, à l'heure actuelle, sont d'ordre biologique et nécessitent un élevage d'animaux;

— la seconde raison est donnée par la difficulté que l'on a eu, jusqu'à ces dernières années, précisément de doser ces Hormones Gonadotropes. La rate, les souris, les lapines sont des animaux d'élevage plus ou moins compliqué et onéreux, et d'utilisation plus ou moins délicate.

C'est pourquoi la découverte de Galli-Mainini en 1947 a eu une répercussion si importante dans ce dernier domaine, d'autant plus que l'on a montré que non seulement le crapaud géant était sensible, mais encore le crapaud vulgaire de nos pays, ou même la grenouille mâle plus facile à se procurer : *Rana Pipiens*, *Rana Temporaria* ont été utilisées, mais il semble que *Rana Esculenta* soit celle qui donne les résultats les plus satisfaisants.

Aussi avons-nous pu lire une publication extrêmement intéressante d'auteurs espagnols : Bedoya et Jimenez qui ont exposé en 1951 les résultats de leurs recherches. Un chapitre est tout spécialement consacré aux menaces d'avortement. Ces auteurs ont montré que les dosages d'Hormones Gonadotropes

sur *Rana Esculenta* permettaient chez ces malades d'établir une véritable courbe dont le sens d'orientation renseignait sur l'évolution de la grossesse, fournissant de ce fait un élément de pronostic important. Mais le reproche que l'on pouvait faire aux Laboratoires spécialisés en Chimie Biologique, peut être adressé en sens contraire à ces auteurs qui ne parlent pas du dosage du Prénandiol urinaire.

*
**

En France, les recherches, qui accusent un certain retard sur l'Etranger, ont également été nombreuses.

Le Professeur Jayle est celui qui a consacré le plus aux recherches des stéroïdes urinaires dans les grossesses normales et pathologiques. Au cours de nombreuses publications, que nous ne saurions résumer ici, il a montré tout l'intérêt que l'on pouvait retirer du dosage des stéroïdes urinaires, en particulier dans les menaces d'avortement. Le dosage du Prénandiol urinaire, ou mieux de ce qu'il appelle les Glycuronidates Butylo-solubles (G. B. S.) a retenu toute son attention. Ses conclusions sont parallèles à celles des auteurs américains avec, comme avantage sur le test de Guterman, qu'il s'agit de dosages quantitatifs. Malgré tout, la difficulté de ces dosages (toute relative cependant) ne permet peut-être pas du point de vue pratique de les répéter aussi souvent qu'on le souhaiterait; et surtout l'absence systématique des dosages parallèlement menés des Hormones Gonadotropes est un reproche qui à nos yeux, revêt une certaine valeur. Par contre, cet auteur associe à la recherche des G. B. S. les dosages des Œstrogènes urinaires dont on imagine tout l'intérêt, dosages qui n'ont pu encore dans le Service être utilisés pour la routine de la clinique journalière.

Seguy, Robey et Piaux dans des publications successives (1949-1950) ont, à la suite des auteurs américains, préconisé l'utilisation du test de Guterman. Là encore, l'association avec la recherche des Hormones Gonadotropes n'est pas utilisée de façon systématique.

Mayer et Levasseur, en 1949, parlant du traitement des avortements répétés, mettent l'accent sur les dosages des G. B. S. préconisés par Jayle; mais ces auteurs, eux non plus, ne parlent pas de dosages des Hormones Gonadotropes.

Les publications éparses faites dans les diverses Sociétés Savantes de France, bien que montrant l'intérêt des recherches de laboratoire ne les préconisent en aucune façon de manière systématique.

*
**

L'absence de directives bien coordonnées frappe donc à la lecture de tous les travaux tant étrangers que français; c'est pourquoi nous allons montrer maintenant comment est apparue peu à peu aux yeux de Messieurs Pigeaud et Burthiault la nécessité de conduire avec un esprit didactique les recherches hormonales chez les femmes présentant une grossesse débilitante troublée ou menacée.

En 1946, le Professeur Pigeaud organisait à la Clinique Obstétricale un Laboratoire destiné aux recherches hormonales. Dès cette période, il instituait la recherche du Prénandiol urinaire selon la première méthode de Jayle. Au début, ces dosages étaient pratiqués dans les grossesses normales et pendant le travail; puis on les appliqua aux différents états gravidiques afin d'essayer, à la suite des auteurs étrangers et français, de préciser la nature et la valeur des modifications de la prénandiolorie dans ces états pathologiques. Ces recherches, dès le début, se heurtèrent à des difficultés d'ordre technique, puis bientôt à des difficultés d'ordre pratique, car il s'est avéré impossible dès 1948 de se procurer les produits nécessaires à ces dosages.

C'est pourquoi, en 1948, Messieurs Pigeaud et Burthiault, avec la collaboration de Monsieur R. Béthoux, chimiste biologiste, expérimentèrent la méthode préconisée par Rivoire. Cette méthode s'avéra relativement satisfaisante, mais bientôt elle fut modifiée dans certains détails par M. Béthoux, modifications qui la rendirent plus précise et plus constante dans ses résultats. Il fut ainsi possible d'établir une courbe d'élimination du Prénandiol urinaire au cours de la grossesse normale, courbe qui est rapportée dans la thèse de Charre (Lyon, 1950).

En fait, certains détails techniques rendaient cette méthode encore insuffisamment précise lorsque le taux du Prénandiol était peu élevé (ce qui est le cas dans un grand nombre de menaces d'avortement). Aussi, en 1951, M. Béthoux présentait

une technique tout à fait originale qui depuis n'a subi aucune modification en raison de sa simplicité, de sa précision et de la fidélité de ses résultats. C'est cette technique, fruit de plus de trois ans de recherches, que nous exposerons.

Parallèlement à ces recherches d'ordre chimique pur, les applications à la clinique, en particulier dans les menaces d'avortement, firent l'objet d'un certain nombre d'études.

En 1949, parut la première publication à la Société d'Obstétrique de Lyon, montrant l'intérêt du dosage du Prénandiol urinaire chez les femmes menacées d'avortement. Les constatations ultérieures en confirmèrent les avantages comme tous les auteurs l'avaient mentionné, mais aussi en montrèrent l'insuffisance, puisqu'il était impossible par cette simple recherche de différencier la grossesse arrêtée de la grossesse en évolution.

C'est alors que l'introduction en France de la découverte de Galli-Mainini sembla pouvoir permettre de résoudre le problème.

Sous la conduite du Docteur M. Vincent, Edelstein put en 1950 consacrer sa thèse à ce sujet et il apparut très nettement que l'utilisation de Rana Esculenta pouvait rentrer dans le domaine pratique. C'est à ce moment que fut installé au laboratoire de la Clinique Obstétricale un élevage de grenouilles, à proximité immédiate du local consacré aux recherches chimiques.

En 1950, Messieurs Pigeaud, Burthiault et Béthoux publiaient au Congrès de Strasbourg leurs premiers résultats et préconisaient pour la première fois la « réaction couplée » : chez toute femme menacée d'avortement, on associait systématiquement la réaction de Galli-Mainini au dosage du Prénandiol urinaire. Ces premières recherches marquaient un progrès certain puisque les grossesses arrêtées étaient immédiatement diagnostiquées, éliminant ainsi les traitements hormonaux inutiles qui n'auraient pas manqué d'être pratiqués si l'on s'était fié uniquement au chiffre abaissé du Prénandiol urinaire. Par la suite, il apparut que cette méthode purement qualitative était encore insuffisante, car certaines femmes, dont l'œuf était en voie d'agonie et mourrait quelques jours plus tard, avaient un Galli-Mainini positif; d'où l'idée de substituer à la réaction *qualitative* de Galli-Mainini une réaction *quantitative*.

Ultérieurement, on put constater de façon évidente que

Rana Esculenta se prêtait à ces appréciations quantitatives et l'on peut voir le résultat de ces recherches dans le numéro du « Progrès Médical » du 10 février 1952 : les injections aux gre nouilles de doses diluées du sérum sanguin permettent d'apprécier avec une approximation suffisante la richesse sanguine en hormones gonadotropes.

Certes, les dosages n'ont pas le caractère rigoureux des dosages pratiqués sur la lapine, mais du *point de vue pratique*, l'évaluation est suffisante et surtout la possibilité de répéter facilement les dosages permet de saisir l'orientation de l'évolution de la vitalité de l'œuf. C'est alors que put être publiée au Congrès d'Alger de 1952 la méthode qui fait l'objet de notre thèse et qui consiste à associer les dosages d'Hormones Gonadotropes pratiqués sur Rana Esculenta aux dosages du Prégnandiol urinaire par la méthode de R. Béthoux.

CHAPITRE II

LES TECHNIQUES DE DOSAGE

Nous allons exposer les techniques actuellement utilisées à la Clinique Obstétricale :

- Technique de R. Béthoux pour les dosages du Prénandiol urinaire;
- Technique utilisant Rana Esculenta pour les dosages d'Hormones Gonadotropes.

I. — DOSAGE DU PREGNANDIOL URINAIRE

Cette méthode de dosage a été exposée in extenso dans le Journal de Médecine de Lyon du 20 janvier 1952 : nous reproduisons l'exposé de M. R. Béthoux.

Méthode de dosage.

Alors que le premier procédé de dosage, celui de *Venning*, consistait à extraire le conjugué *glycuronique* des urines et, après lavage, à le peser tel quel, la plupart des méthodes proposées en pays anglo-saxons par la suite, commençaient par une *hydrolyse*, afin de libérer la *molécule stéroïde*, et se terminaient par une pesée (Astwood et Jones) ou par une mesure colorimétrique (Talbot-Guterman-Sommerville et Marrian, Davis et Fugo-Rabinovitch).

Mais l'hydrolyse a pour effet de donner naissance à toute une série de produits colorés dont il devient indispensable de

se débarrasser, et cette purification constitue l'étape la plus longue et la plus laborieuse de toutes les techniques de ce type. On arrive ainsi à des méthodes *spécifiques* ne dosant que le Prégnandiol, mais qui ne demandent pas moins de deux journées de travail comme celle de Sommerville, Gough et Marrian, dont la sensibilité atteint 2 milligrammes par 24 heures, ou bien à des méthodes plus rapides mais dont la simplification a été acquise aux dépens de la précision, puisque la sensibilité se limite alors à 5 ou 6 milligrammes par 24 heures.

Dora Huber a proposé de substituer à la purification méthyl-sodique des auteurs précédents une *adsorption sur colonne d'alumine*. *M. Béthoux* a essayé ce procédé avec succès, dans la variante pondérale indiquée par de Watterville ou dans une variante colorimétrique. Il s'agit là assurément d'une excellente méthode, assez rapide, la plus recommandable lorsque l'on veut doser le Prégnandiol d'une façon *spécifique*, mais qui ne demeure pas moins *délicate*, car elle est subordonnée entièrement au pouvoir adsorbant de l'alumine dont la qualité est bien difficile à vérifier.

En France, le principe de la méthode de Venning sans hydrolyse a été conservé par *Jayle* qui, devant la difficulté de caractériser et de peser un cristal de quelques milligrammes, a préféré l'estimation colorimétrique de l'acide glycuronique combiné au Prégnandiol par la réaction de Tollens. Le gain de précision ainsi obtenu était très intéressant, mais surtout l'auteur fut amené à distinguer, à côté de la fraction insoluble dans l'acétone et contenant le Prégnandiol (PG), l'ensemble des glycuronides *butylo-solubles* (GBS), dont la courbe d'élimination se révéla également intéressante et caractéristique de la fonction gravidique.

C'est donc une méthode *non spécifique* dosant d'autres stéroïdes que le Prégnandiol, même dans la fraction PG, ce dont l'auteur tire un argument en sa faveur, en affirmant qu'en raison de l'origine multiple du Prégnandiol et de la présence dans l'urine de femme enceinte d'autres stéroïdes alcooliques et cétoalcooliques, il est préférable d'avoir une méthode *quantitative* explorant tout un groupe de métabolites propres à la grossesse, plutôt qu'une méthode rigoureuse dont la spécificité risque d'être une limitation.

Cette méthode fut utilisée quelque temps à la Clinique

Obstétricale de Lyon, pendant la Guerre, dès 1947, mais dû être abandonnée quand il devint impossible de se procurer les réactifs nécessaires (Glycurone et Naphtorésorcine).

C'est alors que M. Béthoux a essayé le procédé indiqué par *Rivoire*, utilisant l'alcool *iso-amylique* au lieu d'alcool butylique, pour finir par une réaction *néphélométrique*. Par sa *simplicité*, ce procédé s'est avéré très précieux, lui permettant déjà des recherches intéressantes, mais il est apparu à l'usage que l'extraction pour des taux élevés était insuffisante et que la réaction néphélométrique finale était pleine d'embûches. Un phénomène de floculation se produit en effet fréquemment, rendant toute lecture photométrique impossible et provoquant de nombreuses erreurs, parce qu'existant déjà à l'état microscopique avant d'être décelable à l'œil nu. De plus, la méthode n'est guère spécifique et n'est pas utilisée au-dessous de 4 milligr. par 24 heures, ce qui la rend impropre à l'exploration du cycle menstruel.

M. Béthoux a été ainsi amené à rechercher une technique conservant la *simplicité* et la *rapidité* indispensables pour une méthode d'exploration clinique et offrant des garanties suffisantes de *précision* et de *fidélité*. Celle qu'il propose aujourd'hui et qui a déjà été expérimentée pendant près d'un an par des centaines de dosages, offre les caractères suivants :

- l'extraction se fait sur le conjugué *glycuronique*, de même que la purification qui se trouve grandement facilitée par l'absence de chromogènes formés pendant l'hydrolyse;
- toutes les opérations jusqu'à la réaction colorée finale ont lieu à la *température du laboratoire ou du réfrigérateur*, évitant ainsi les difficultés pratiques d'une évaporation sous vide du solvant extracteur et des altérations par chauffage;
- la réaction de caractérisation se fait cependant sur la *molécule stéroïde* au moyen de l'acide sulfurique concentré, après hydrolyse, celle-ci s'effectuant en même temps que la réaction finale par séjour d'une heure au bain-marie à 56°.

De cette façon, les pertes provoquées par l'hydrolyse sont pratiquement nulles, alors qu'elles atteignent environ 10 % par les procédés classiques. De plus, la réaction avec l'acide sulfurique offre l'avantage d'éliminer les glycuronides de détoxification, puisque ce réactif ne donne pas de coloration avec l'acide glycuronique.

L'auteur fait remarquer :

« On pourra nous objecter que l'acide sulfurique, par contre, peut donner une coloration parasite avec beaucoup d'autres corps, c'est d'ailleurs pourquoi nous demandons aux malades de supprimer toute thérapeutique lors de la récolte des urines. En fait, d'un grand nombre de dosages de contrôle effectués chez l'homme, il ressort que ce risque est minime, puisque nous trouvons régulièrement dans ces conditions moins de 1 milligr. de Prégnandiol par 24 h.

« Enfin, on pourra nous reprocher de laisser échapper ainsi le Prégnandiol qui se trouverait éliminé à l'état *libre*, c'est-à-dire conjugué. La remarque est sans fondement puisque tout le Prégnandiol éliminé se trouve à l'état de conjugué glycuronique; quant à celui qui pourrait être libéré par hydrolyse bactérienne l'usage éventuel d'antiseptiques apporte à ce sujet une garantie suffisante. »

Méthode proposée.

A. — RÉCOLTE DES URINES :

On recommande aux malades de s'abstenir de tout médicament le jour de la récolte des urines et si possible la veille. En ce qui concerne la Progestérone, un délai de trois jours est nécessaire depuis la dernière injection. Les urines sont collectées pendant 24 heures, *au frais* et apportées immédiatement au laboratoire où elles sont mises en route sans retard. Lorsqu'elles doivent voyager, ou en été, les urines sont recueillies sur 2 centigr. de cyanure de mercure, ou mieux, 10 milligr. de borate de phényl-mercure (Merfène). Les urines altérées, siège d'une poussière microbienne importante, sont inutilisables.

B. — MODALITÉS TECHNIQUES :

La prise d'essai varie suivant l'ancienneté de la grossesse :

début de la grossesse :	1/5	du volume des 24 heures
du 3 ^e au 5 ^e mois	: 1/10	du volume des 24 heures
du 5 ^e mois à la fin	: 1/20	du volume des 24 heures

Ajuster à pH 4.5 avec HCl concentré, au moyen de vert de bromocrésol (teinte verte).

Extraire sur tapis roulant (appareillage conforme aux indications données par Jayle), avec :

- 1) 18 cc d'alcool iso-amylque pur pendant 30 minutes
- 2) 12 cc d'alcool iso-amylque pur pendant 30 minutes (lorsque la prise d'essai dépasse 120 cc il est nécessaire d'augmenter légèrement la quantité d'alcool amylique utilisée pour la première extraction).

Séparer l'alcool en conservant les parties émulsionnées.

Laver dans une ampoule à décantation avec :

- 1) 10 cc de NaOH N/5 — Centrifuger rapidement
- 2) 10 cc de NaOH N/5
- 3) 10 cc de CO^3NaH à saturation.

Les lavages se feront par agitation douce, mais prolongée, environ 30 secondes, repos pendant plusieurs minutes, nouvelle agitation, enfin repos environ dix minutes jusqu'à ce que la presque totalité de la solution alcaline se soit séparée de la fraction alcoolique.

Centrifuger finalement jusqu'à ce que l'alcool amylique soit *parfaitement limpide*.

Recueillir l'alcool avec une pipette de grande capacité, munie d'une petite poire en caoutchouc, puis avec une pipette pasteur munie d'une tétine pour finir en abandonnant un mince film d'alcool, de façon à ne pas entraîner du tout de solution aqueuse.

Mesurer le volume d'alcool amylique ainsi récupéré.

Déposer quatre fractions de 3 cc dans 4 tubes à centrifuger parfaitement secs et les additionner de 12 cc d'éther éthylique anhydre. Boucher hermétiquement. Agiter et laisser au minimum deux heures au réfrigérateur, dans la partie la plus froide (de préférence dans le bac sous l'évaporateur). Il est mieux de laisser une nuit complète au réfrigérateur, précaution indispensable lorsqu'il n'y a pas de floculation nette.

Centrifuger à grande vitesse. Décanter.

Additionner les deux premiers tubes de 5 cc d'acétone *pure* et, après remise en suspension du précipité, laisser en

contact 20 minutes à la température du laboratoire. Après centrifugation poussée ces deux tubes sont décantés *avec précaution*, traités une seconde fois de la même manière avec 3 cc. d'acétone, et enfin notés : PG (Prégnanédiol). Les deux autres tubes notés GT (glycuronides totaux) ne sont pas traités par l'acétone. Les quatre tubes reçoivent alors 3 cc d'éther éthylique anhydre et après rinçage des parois et quelques minutes de contact, sont centrifugés et décantés.

Lorsque les tubes sont parfaitement secs, déposer dans chacun 4 cc d'acide sulfurique pur RP et les placer pendant une heure au bain-marie à 56° c. Lire à l'électrophotomètre à 420 μ et prendre la moyenne pour les tubes de chaque catégorie.

Calculer le taux éliminé pendant 24 heures en tenant compte de la prise d'essai d'urines et du volume d'alcool amylique récupéré.

Exemple : Soit 0.20 milligr., le chiffre lu sur la courbe pour PG, et 0.40 milligr. pour GT.

Si on a pris un dixième de la diurèse et récupéré 24 cc d'alcool, on a :

$$PG = 0.20 \times 10 \times 24/4 = 16 \text{ milligr. par 24 heures}$$

$$GT = 0.40 \times 10 \times 24/3 = 32 \text{ milligr. par 24 heures.}$$

C. — RÉSULTATS :

Des essais de récupération effectués en additionnant de l'eau physiologique avec du Prégnandiol-glycuronidate de sodium ont permis de retrouver de 80 à 94 % de la quantité de Prégnanédiol ajouté, les chiffres les plus bas correspondant aux taux les plus faibles. L'absence de pertes par hydrolyse à 100° explique ces pourcentages supérieurs à ceux des auteurs qui dosent le Prégnanédiol libre après enrichissement en Prégnandiol-glycuronidate de sodium, et ne retrouvent que 65 à 70 % de la quantité théorique, même en partant d'un produit exempt de Prégnanolone.

Le produit obtenu après traitement par l'acétone (PG) a été l'objet de diverses vérifications.

Des déterminations de points de fusion ont été faites en plusieurs échantillons, au bloc de Maquenne, avec les résultats suivants :

1^{er} échantillon : 272° (provenant d'un mélange d'urines)

2^e échantillon : 274-276° (provenant d'une urine de fin de grossesse),

résultats qui ont paru à l'auteur satisfaisants en regard des chiffres donnés par divers autres : Venning : 268°-271°; Talbot : 277°; Marrian : 280°. La recherche des produits cétoniques, au moyen de la réaction de Zimmermann, et en tenant compte du fait que les 20 céto-stéroïdes donnent une réaction huit fois moins forte que les 17 céto-stéroïdes, a montré une proportion comprise entre 0 et 20 % suivant les échantillons.

En ce qui concerne la fraction soluble dans l'acétone, il ne semble pas qu'elle soit plus riche que PG en produits cétoniques, mais plutôt qu'elle représente des dérivés de l'androstane, alors que ceux du prégnane sont insolubles dans ce solvant. Il n'est pas du tout certain que cette fraction provienne du métabolisme de la progestérone et il est plus probable qu'elle trouve son origine dans la sécrétion cortico-surrénalienne de la mère ou du fœtus.

En cas de tumeur de la cortico-surrénale, cette fraction peut être considérablement augmentée, renfermant des dérivés de l'androstane et du 5-androstène, et sa détermination pourra rendre service pour l'exploration de certains hyperfonctionnements cortico-surrénaux.

Il était très important de vérifier que le *di-éthyl-stilboestrol* qui donne avec l'acide sulfurique une coloration voisine de celle du Préganédiol, ne se retrouvait pas dans le produit final. L'auteur a pu constater chez une dizaine d'hommes recevant quotidiennement 30 à 50 milligr. de di-éthyl-stilboestrol et suivis pendant plusieurs jours, que ce médicament ne modifiait nullement le chiffre trouvé avant toute thérapeutique.

De même, le *bornéol* bien qu'éliminé à l'état de glyconide n'entraîne pas d'erreur, puisqu'il ne donne pas de coloration avec l'acide sulfurique.

CHIFFRES NORMAUX :

Chez l'homme :

le chiffre de PG est inférieur à 1 milligr./24 h.,
celui de G. T. est compris entre 1 et 2 milligr./24 h.

Chez la femme :

1) *Tout au long du cycle*, l'élimination suit une courbe régulière parfaitement reproductible d'un sujet à l'autre. L'auteur de cette étude se propose de revenir ultérieurement sur cette exploration du cycle menstruel pour lequel la méthode s'avère très intéressante. Il signale simplement ici que le point le plus bas se situe deux jours avant l'ovulation : PG est alors très voisin de 1 milligr./24 h., et que la montée se fait, très rapide, autour du 19^e jour pour atteindre vers les 21^e au 23^e jours un taux maximum voisin de 9 milligr./24 h., et redescendre à 2 milligr. la veille des règles.

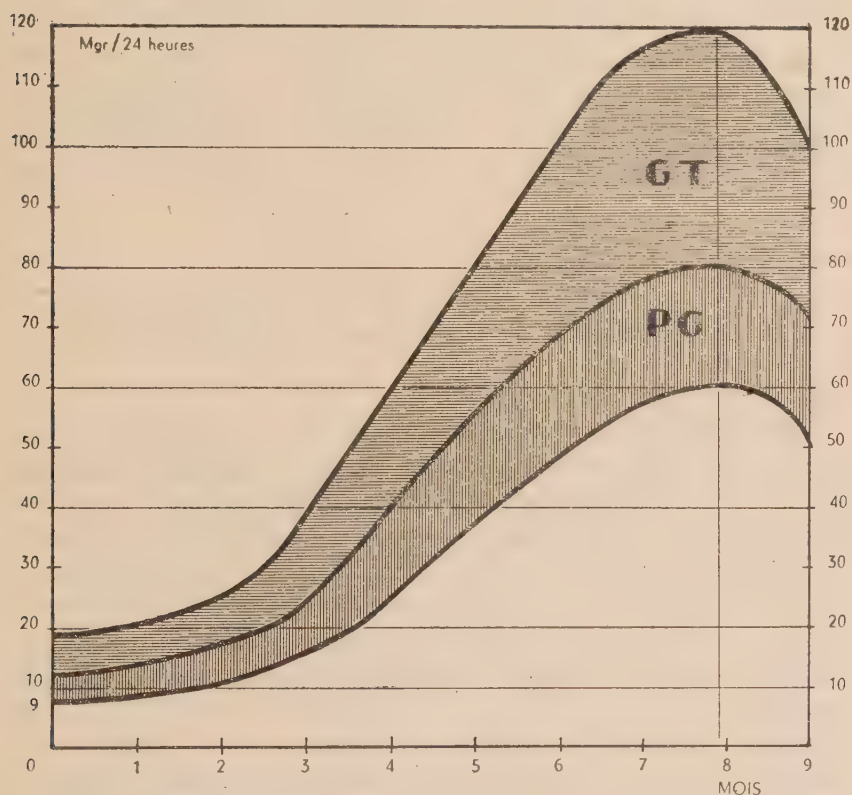
L'élimination de G. T. suit une courbe sensiblement parallèle, à un niveau plus élevé, avec un minimum voisin de 2 milligr. et un maximum voisin de 15 milligr., ce qui lui donne une allure encore plus caractéristique.

2) *Pendant la gestation*. En cas de fécondation, le maximum observé au milieu de la phase lutéale se maintient d'abord en plateau; puis la courbe d'élimination prend une allure ascendante, d'abord très lente, ensuite, à partir du troisième mois, nettement plus rapide, atteignant son point le plus élevé au début du 8^e mois.

On considère dès lors comme normaux les chiffres suivants :

1 ^{er} mois :	PG = 9 milligr/24 heures
	GT = 13 milligr/24 heures
2 ^e mois :	PG = 13 milligr/24 heures
	GT = 13 milligr/24 heures
3 ^e mois :	PG = 17 milligr/24 heures
	GT = 25 milligr/24 heures
4 ^e mois :	PG = 30 milligr/24 heures
	GT = 50 milligr/24 heures
5 ^e mois :	PG = 40 milligr/24 heures
	GT = 60/75 milligr/24 heures
7 ^e mois :	PG = 60 milligr/24 heures
	GT = 80/100 milligr/24 heures
, 8 ^e mois :	PG = 60/ 80 milligr/24 heures
	GT = 80/120 milligr/24 heures
9 ^e mois :	PG = 50 à 70 milligr/24 heures
	GT = 70/100 milligr/24 heures

Sauf pour les trois premiers mois où les chiffres indiqués sont des minima, il ne s'agit là que de moyennes et si les écarts, chez les sujets normaux, sont faibles par rapport à ces chiffres dans la première moitié de la grossesse, il n'en est pas de même ensuite où l'on peut enregistrer des différences assez importantes d'une femme à l'autre.



On peut donc admettre que notre fraction PG correspond sensiblement au Prégnandiol des méthodes spécifiques, bien que très légèrement supérieur aux chiffres classiques, tandis que l'ensemble GT verra sa signification se préciser par l'expérimentation qui permettra peut-être d'attribuer une valeur significative au rapport GT/PG.

Dans les travaux de la Clinique Obstétricale de Lyon, c'est essentiellement la valeur plus classique de PG qui a été retenue, mais d'ores et déjà, il semble à l'auteur qu'un chiffre de GT élevé puisse « corriger » un PG trop faible, tandis qu'un chiffre

de GT à peine supérieur à PG « aggrave » la signification clinique de celui-ci s'il est bas. En terminant l'exposé de sa méthode, M. Béthoux conclue : « toutes les méthodes d'exploration hormonale, malgré parfois leur apparente simplicité, demeurent des techniques difficiles exigeant un protocole rigoureux et un personnel entraîné. Ayant acquis patiemment au prix de surprises souvent décevantes, la routine indispensable de la méthode choisie, chaque laboratoire devra toujours mentionner cette dernière et les chiffres normaux correspondants. Moyennant quoi l'obstétricien et le gynécologue, vite familiers avec le dosage du Prénandioliol, sauront faire appel à cette nouvelle exploration appelée à leur rendre de grands services.

II. — LE DOSAGE DES HORMONES GONADOTROPIQUES

On utilise à la Clinique la Rana-Réaction, dérivée des recherches de Galli-Mainini, à laquelle on a substitué depuis près d'un an une réaction *quantitative*, le Rana dosage. Cette dernière méthode ne renseigne que « grossièrement », sur la richesse du sérum de la femme en hormones gonadotropes, mais lorsqu'on répète les dosages, elle permet de suivre le sens de l'évolution de cette richesse en principe hormonal; elle est de ce fait particulièrement utile dans les cas de menace d'avortement.

Nous référant à la thèse d'Edelstein (Lyon, 1950) et aux données qu'a bien voulu nous fournir M^{me} Granger chargée d'effectuer quotidiennement ces dosages au laboratoire de la Clinique, voici les quelques précisions d'ordre pratique et technique que nous pouvons apporter.

I. — *Rana Esculenta* : son origine et ses caractères.

C'est un animal très commun qu'il est facile de se procurer : on le trouve dans toute la France, partout où il y a de l'eau (rivières, ruisseaux, mares...). Pour la région lyonnaise, elle est

capturée dans les Etangs des Dombes par des capteurs professionnels qui la livrent à des grossistes.

Elle peut vivre longtemps en captivité et alors se passe de nourriture pendant plusieurs mois. Elle ne demande ni beaucoup de place ni beaucoup de soins. Elle est inoffensive et facile à manipuler. Autant de qualités qui en font un animal de laboratoire économique et commode à utiliser.

On l'appelle encore « Grenouille Verte » par opposition à la *Rana Temporia* ou grenouille rousse qui présente au niveau de la tempe une tache brune caractéristique. Ce moyen de différenciation a son importance, car si l'on en croit les expériences que fit Edelstein avec *Rana Temporia* en novembre 1949, et les mois suivants, en raison d'un manque momentané de grenouilles du type *Rana Esculenta*, les qualités d'animal réactif de cette grenouille rousse se montrèrent déplorables, celles-ci ne répondant que dans une infime proportion de cas aux injections de sérum de femme enceinte.

Il convient de n'utiliser pour la réaction que des mâles désaccouplés depuis plusieurs semaines. On peut identifier les mâles grâce à la pelote qu'ils portent à la base du pouce de la patte antérieure et qui leur sert pour s'accrocher sur le dos de la femelle pendant le rut. Cette excroissance augmente de volume pendant la saison des amours, à la fin de l'hiver et au printemps, mais pendant l'été elle est parfois peu nette, surtout dans l'espèce *Rana Esculenta*. C'est pourquoi l'on se base également sur l'existence d'une petite membrane que le mâle présente de chaque côté de la mâchoire et qui se gonfle dans le coassement.

Le poids de ces grenouilles mâles varie de 5 à 35 grammes (dans certaines régions de France où l'on pêche peu les grenouilles pour les consommer, on en trouve de beaucoup plus grosses). Etant donné les doses de sérum que l'on injecte pour notre technique de dosage, il convient d'utiliser des grenouilles de 10 à 25 gr., car la quantité de sérum injecté doit se tenir entre le 1/10^e et le 1/20^e du poids de l'animal-réactif.

II. — Conservation des animaux.

Pour que les grenouilles vivent longtemps dans les conditions de « captivité » du laboratoire, et sans nourriture, il faut observer certaines précautions :

- d'abord un froid relatif : moins de 15° en été et plus de 5 à 6° en hiver;
- ensuite une humidité modérée et l'obscurité.

En attendant leur tour de mise en expérience, les grenouilles sont conservées dans des boîtes en tôle galvanisée de 60 X 40 X 30 centimètres. Le couvercle présente deux petites parties grillagées en triangle pour assurer l'aération et pour donner juste ce qu'il faut de luminosité. Intérieurement tout le fond est en bois et sur cette sorte de plancher on place un petit pont de bois qui en occupe le tiers de la surface environ : il constitue un abri pour les grenouilles qui aiment s'y rassembler dessous, car l'on sait qu'elles recherchent l'obscurité; et ainsi tapies sous cet abri elles n'ont pas la possibilité de toutes sauter hors du bac dès que l'on soulève le couvercle. L'eau suffisante aux grenouilles est placée dans une assiette creuse qui doit avoir les dimensions voulues pour contenir les trois-quarts de litre d'eau nécessaires. Les grenouilles viennent y faire leurs ablutions et s'y exonérer. Il faut se garder de laisser séjourner les grenouilles dans l'eau de façon permanente. C'est pour assurer la sécheresse parfaite du plancher que les boîtes sont placées sur un plan incliné, ce qui permet l'écoulement de l'eau que les grenouilles répandent hors de l'assiette en s'ébattant. Cette eau peut s'évacuer à l'extérieur grâce à un petit orifice percé à l'un des angles de la boîte (que l'on veillera à placer au point décline) tout près du fond. Il faudra assurer une propreté rigoureuse : chaque boîte est lavée une fois par semaine à l'eau courante et brossée soigneusement. On évitera d'utiliser des antiseptiques et notamment de l'eau de Javel, car ils peuvent déterminer chez les animaux des plaies atones des pattes qui n'ont aucune tendance à guérir, ainsi que l'a signalé Edelstein.

On ne mettra pas plus de 25 animaux par boîte.

Le lot de grenouilles ne doit être renouvelé qu'au bout de six mois environ et chaque grenouille peut être utilisée plusieurs fois, à condition de laisser un intervalle de repos de quinze jours environ entre les injections successives.

III. — Technique.

Pour effectuer la réaction, il faut environ 15 cc. du sang frais de la malade. On n'utilise que le sérum : on filtre donc le sang sur une mousseline qui retient le coagulum. Le liquide qui filtre est centrifugé pendant cinq minutes à 4 ou 500 tours/minute.

Le sérum peut être utilisé immédiatement, mais il ne perd que très lentement son activité s'il est conservé à la glacière; de même, chauffé 30 minutes à 56°, il peut tout autant que le sérum frais donner des résultats positifs.

On prélève uniquement le sérum surnageant au-dessus du culot de centrifugation, avec l'aiguille montée sur la seringue dans laquelle on va aspirer la totalité de ce sérum qui surnage. La seringue utilisée doit être propre mais pas nécessairement stérile. L'aiguille est longue et mince de $40 \times 7/10$.

— *Avant d'injecter les grenouilles*, il faut s'assurer que leur urine ne renferme pas spontanément de spermatozoïdes. On saisit la grenouille à pleine main, fermement mais sans brusquerie, et on la sonde avec une pipette de Pasteur introduite dans l'orifice du cloaque; l'urine limpide monte par capillarité dans l'extrémité de la pipette.

La goutte d'urine ainsi obtenue est soufflée sur une lame de microscope et recouverte d'une lamelle couvre-objet. On vérifie au microscope, à faible grossissement, l'absence de spermatozoïdes.

— *L'injection de sérum* : La grenouille est saisie de la main gauche, les pattes postérieures étant prises entre le pouce et l'index, le ventre de l'animal contre la face palmaire des doigts de l'opérateur, et les pattes antérieures venant s'appuyer à l'auriculaire de la même main. Tenant la seringue remplie du sérum de la main droite, on pique l'animal au niveau de la deuxième articulation de la patte gauche. L'aiguille restant toujours sous la peau arrive dans le sac lymphatique de la grenouille qui se trouve à la pliure du dos. Avant de pousser le liquide, on relève tout l'appareil d'injection et la grenouille pour les amener verticalement (grenouille tête en bas). On injecte alors lentement la dose voulue de sérum. Ceci fait, on sort aiguille et seringue en maintenant cette même position.

Il importe alors que le liquide injecté ne ressorte pas par l'orifice de piqûre; c'est pourquoi l'on a eu l'idée au laboratoire de passer à ce niveau un peu de collodion qui obvie remarquablement à cet inconvénient et rend la méthode plus rigoureuse. Il faut cependant noter que le collodion érode quelque peu la peau de l'animal ce qui peut gêner pour des réinjections ultérieures et par conséquent ce qui en limite l'emploi dans les périodes où l'on dispose d'un nombre réduit d'animaux (le « marché » des grenouilles étant irrégulièrement fourni suivant les saisons). En fait, lorsque l'on adopte la voie d'injection décrite ci-dessus, le sérum n'a pas trop tendance à ressortir car, si au moment de l'injection les pattes postérieures de l'animal sont maintenues en extension, au repos, la flexion des membres inférieurs détruit le trajet de l'injection.

— *Les doses injectées* : Lorsque l'on veut seulement effectuer un diagnostic biologique de grossesse, on se contente de la Rana-réaction et l'on injecte 3 grenouilles avec 1 cc de sérum.

Mais si l'on veut effectuer un Rana-dosage, procédé quantitatif, comme on le fait le plus habituellement depuis quelques mois au laboratoire de la Clinique Obstétricale, il convient d'injecter quatre doses différentes et d'effectuer les dilutions nécessaires avec du sérum physiologique pour animaux à sang froid, c'est-à-dire à 6 %.

On injecte à quatre grenouilles, ou mieux si possible à quatre lots (de 3 grenouilles chacun), respectivement 2 cc., 1 cc., 1/5 cc. et 1/10 cc. du sérum à étudier.

— *Après avoir injecté*, on isole les grenouilles injectées. Dans le service, on utilise à cet effet des bacs à accumulateurs qui sont divisés en trois compartiments et qui sont fermés d'un couvercle de bois qui maintient l'obscurité nécessaire. On inscrit à la craie sur ce couvercle les doses injectées à chacune des trois grenouilles isolées dans le bac correspondant.

— *Lecture des résultats* : L'expérience a montré (thèse d'Edelstein) que le pourcentage maximum de positivité se situe entre 3 et 7 heures après l'injection. On est donc conduit à faire une première lecture au moins à la troisième heure et la dernière à la septième heure.

On sonde alors les animaux à la pipette Pasteur coudée, l'urine monte par capillarité : elle est limpide et parfois un

petit flocon blanchâtre flotte dans la goutte. La goutte est placée entre lame et lamelle et l'on regarde au microscope (un faible grossissement suffit : objectif 5, oculaire III).

Si l'expérience est négative, on ne voit que quelques débris muqueux, rarement quelques cristaux, assez fréquemment des œufs de parasites ou de flagellées; ces parasites sont très petits et ne peuvent être confondus avec les spermatozoïdes.

Si l'expérience est positive, on trouve en nombre variable des spermatozoïdes vivants et mobiles; il est absolument impossible de les confondre avec quoi que ce soit. Ils sont en nombre très variable, parfois rares (1 ou 2 par champ), parfois incomptables, parfois disposés en amas.

Si l'on essaie d'interpréter les résultats, différentes possibilités se présentent :

— Il y a *les cas simples* :

Rana positives aux 4 dilutions,

Rana négatives aux 4 dilutions.

— Il y a *les cas intermédiaires*, les plus nombreux : les Rana ne sont qu'en partie positives; avec les dilutions les plus faibles. Dans ce cas, il convient de pratiquer, 2 à 4 jours après le premier, un nouveau dosage. Celui-ci montrera : soit une positivation des grenouilles aux 4 dilutions, soit une aggravation dans le sens de la négativation, ce que confirme habituellement un dosage de contrôle pratiqué 2 jours plus tard.



CHAPITRE III

LES OBSERVATIONS

Nous présentons 100 observations recueillies en série du 1^{er} octobre 1951 au 1^{er} août 1952.

Nous les avons classées en trois groupes :

GROUPE I — *Rana-dosages positifs* avec *Prégnandiourie supérieure à 10 mg* par 24 heures.

GROUPE II — *Rana-dosages négatifs* avec *Prégnandiourie inférieure à 10 mg et le plus souvent inférieure à 5 mg*.

GROUPE III — *Rana-dosages positifs* (en totalité ou en partie) avec *Prégnandourie inférieure à 10 mg*.

A ces trois groupes, nous en avons joint un quatrième, de 9 observations, dont les résultats discordants prêtent à des discussions intéressantes du point de vue pratique.

I. — RANA POSITIVES — PG > 10 mg

A. — Evolution clinique favorable.

OBSERVATION N° 1.

Mme Be..., 26 ans. — J XXI p, 258,

Entrée le 6 juin 1952 pour menace à 2 mois de grossesse (DR 25 mars).

Rana le 7/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 7/6/52 : 16 mg
	+	+	+	+	le 12/6/52 : 19 mg
					le 15/6/52 : 12 mg

Sort le 15 juin : Traitement antispasmodique, pas de traitement hormonal. Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 2.

Mlle Bi..., 20 ans. — J XXI p, 175,

Entrée le 6 mai 1952 pour menace à 2 mois environ de grossesse (DR ?).

Rana le 7/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 8/5/52 : 10 mg
	+	—	—	—	le 9/5/52 : 10 mg
le 9/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	+	+	+	+	

Sort le 13 mai : Pas de traitement hormonal.
Cliniquement la grossesse continuée.

OBSERVATION N° 3.

Mme De..., 25 ans. — J XX p. 281.

Entrée le 5 mars 1952 : Menace à 2 mois de grossesse (DR 21 déc.).

Rana le 7/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 7/3/52 : 19 mg
	+	+	+	+	le 8/3/52 : 13,5 mg
					le 10/3/52 : 16 mg

Sort le 11 mars : Traitement antispasmodique. Pas de traitement hormonal.

Cliniquement la grossesse continuée.

OBSERVATION N° 4.

Mme de Gu..., 28 ans. — J XXI p. 169.

Entrée le 5 mai 1952 pour menace à 3 mois 1/2 - 4 mois de grossesse (DR 26 déc.).

Rana le 5/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 6/5/52 : 18 mg
	+	+	+	—	le 7/5/52 : 23 mg
le 10/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 10/5/52 : 12 mg
	+	+	+	+	

Sort le 10 mai : Pas de traitement hormonal. Cliniquement la grossesse continue (apparition des mouvements fœtaux).

OBSERVATION N° 5.

Mme Le..., 23 ans. — J XX p. 244.

Entrée le 21 février 1952 : Menace à 1 mois 1/2 de grossesse (DR 23 janv.).

Rana le 22/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 25/2/52 : 12,5 mg
	+	+	+	+	le 26/2/52 : 6 mg
le 27/2/52			1/5 cc	1/10 cc	le 29/2/52 : 6 mg
			+	—	le 4/3/52 : 11 mg
le 29/2/52		1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 6/3/52 : 10,5 mg
		+	+	—	
le 5/3/52			1/5 cc	1/10 cc	
			+	—	

Sort le 6 mars : Traitement hormonal. Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 6.

Mlle Mu..., 24 ans. — J XXI p. 186.

Entrée le 10 mai 1952 : Menace à 3 mois de grossesse (DR 5 fév.).

Rana le 12/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 12/5/52 : 14,5 mg
	+	+	+	+	le 13/5/52 : 18,5 mg

Sort le 13 mai; aucun traitement. Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 7.

Mme Pa..., 22 ans. — J XX p. 185.

Entrée le 31 janvier 1952 : Menace à 1 mois 1/2 de grossesse (DR 5 déc.).

Rana le 1/2/52	1 cc	1 cc		PG le 1/2/52 : 10 mg
	+	+		le 2/2/52 : 7 mg

Sort le 5 février : Pas de traitement. Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 8.

Mme Su..., 31 ans. — J XX p. 177.

Entrée le 26 janvier 1952 : Menace à 3 mois environ (Aménorrhée depuis 5 mois 1/2).

Rana le 28/1/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	PG le 28/1/52 : 11 mg
	+	+	+	le 29/1/52 : 9 mg
				le 31/1/52 : 9 mg

Sort le 3 février : Pas de traitement. Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 9.

Mme Fe..., 33 ans. — J XX p. 212.

Entrée le 7 février 1952 : Menace à 2 mois de grossesse (DR 23 nov.).

Rana le 11/2/52	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 8/2/52 : 16,5 mg
	+	—	—	

Sort le 9 février : Pas de traitement. Cliniquement la grossesse continue.

Suivie ultérieurement : Dosages de PG : le 18/3/52 : 12 mg
le 26/5/52 : 46 mg

La grossesse évolue normalement.

OBSERVATION N° 10.

Mme Pe..., 26 ans. — J XXI p. 113.

Entrée le 16 avril 1952 pour menace à 2 mois de grossesse (DR 14 fév.).

Rana le 21/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 21/4/52 : 20,5 mg
	+	+	+	+	le 24/4/52 : 13 mg
					le 25/4/52 : 17 mg

Sort le 19 avril : Pas de traitement. Cliniquement la grossesse continue.

Deuxième séjour pour vomissements exagérés (7 mai) :

Dosages PG : le 7 mai : 9,5 mg
le 8 mai : 12,5 mg

Cliniquement grossesse normale.

OBSERVATION N° 11.

Mme Du..., 22 ans. — J XXI, p. 249.

Entrée le 5 juin 1952 : Menace à 2 mois de grossesse (DR 12 avril).

Rana le 6/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 6/6/52 : 13 mg
	+	+	+	+	le 7/6/52 : 14 mg

Sort le 10 juin : Pas de traitement. Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 12.

Mme Bo..., 34 ans. — J XXI p. 203.

Entrée le 17 mai 1952 : Menace infectée (probablement provoquée ?), grossesse de 3 mois (DR 8 fév.).

Rana le 19/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 19/5/52 : 39 mg
	+	+	+	+	le 21/5/52 : 14 mg
le 26/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 22/5/52 : 8 mg
	+	+	+	+	le 24/5/52 : 7 mg

Sort le 27 mai : Traitement hormonal. Cliniquement la grossesse évolue favorablement.

OBSERVATION N° 13.

Mme Vo..., 33 ans. — J XXI p. 192.

Entrée le 15 mai 1952 : Menace provoquée (tentative d'avortement avec permanganate)

Grossesse de 3 mois (DR 2 fév.).

Rana le 15/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 15/5/52 : 20,5 mg
	+	+	+	+	le 16/5/52 : 25 mg

Sort le 19 mai : Pas de traitement. Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 14.

Mme Ch..., 26 ans. — J XXI p. 87.

Entrée le 7 avril 1952 : Bilan pour avortements à répétition (3 F. C. antérieures - 1 Accouchement prématuré à 8 mois).

Grossesse de 3 mois.

Rana le 9/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 9/4/52 : 20 mg
	+	+	+	+	le 10/4/52 : 12,5 mg

Sort le 10 avril d'elle-même, sans qu'on la revoie avant son départ.

Un traitement hormonal est envoyé par écrit à son médecin (Distillène).

OBSERVATION N° 15.

Mme La..., 25 ans. — J XX p. 274.

Entrée le 3 mars 1952 : Bilan pour avortements à répétition (1 Accouchement prématuré - 1 Accouchement à terme - 2 F. C.).

Grossesse de 4 mois.

Rana le 5/3/52 2 cc 1 cc 1/5 cc 1/10 cc PG le 4/3/52 : 14 mg
+ + + + le 6/3/52 : 19,5 mg

Sort le 8 mars : Pas de traitement hormonal. Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 16.

Mme Ve..., 29 ans. — J XX p. 30.

Entrée le 10 décembre 1951 : Bilan hormonal chez une femme enceinte de 1 mois 1/2 traitée auparavant pour stérilité.

Rana le 10/12/51 2 cc 1 cc 1/5 cc 1/10 cc PG le 10/12/51 : 14,5 mg
+ + + + le 12/12/51 : 10,5 mg

Sort le 13 décembre : Pas de traitement hormonal. Cliniquement la grossesse évoluée.

OBSERVATION N° 17.

Mme Be..., 40 ans. — J XXI p. 294.

Entrée le 19 juin 1952 : Bilan pour avortements à répétition (3 accouchements normaux, 4 F. C. dont 3 successives).

Grossesse de 3 mois.

Rana le 20/6/52 2 cc 1 cc 1/5 cc 1/10 cc PG le 19/6/52 : 10,5 mg
+ + + +

Sort le 22/6/52 : Traitement hormonal (Distilbène). Cliniquement la grossesse évoluée.

Revue le 21/7/52 : PG = 10 mg. Traitement hormonal (Distilbène).

Revue le 11/9/52 : PG = 27 mg. La grossesse évolue normalement.

OBSERVATION N° 18.

Mme Fa..., 33 ans. — J XX p. 112.

Entrée le 8 janvier 1952 : Bilan pour avortements répétés (4 F. C. et 3 grossesses normales intriguées).

Grossesse de 3 mois environ (DR 8 oct.).

Rana le 8/1/52 2 cc 1 cc 1/5 cc 1/10 cc PG le 9/1/52 : 19 mg
+ + + + le 10/1/52 : 20 mg

Sort le 12 janvier : Pas de traitement hormonal. La grossesse continue.

Revue le 14/2/52 par le Pr. Pigeaud : Grossesse normale.

B. — Evolution clinique défavorable.

OBSERVATION N° 19.

Mme De..., 32 ans. — J XX p. 143.

Entrée le 18 janvier 1952 : Gestation 1 mois (DR 19 nov.).

1 avortement antérieur. Menace provoquée avouée.

Rana le 23/1/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 24/1/52 : 12 mg
	+	+	+	+	le 25/1/52 : 9 mg

Sort le 25 janvier : la grossesse semble évoluer (pas de traitement).

Revient le 31 janvier : Avortement. Curetage : nombreux débris placentaires. Suites simples.

OBSERVATION N° 20.

Mme La..., 39 ans. — J XXI p. 33.

Entrée le 19 mars 1952 : Gestation de 2 mois 1/2 (DR 17 déc.).

(Appendicectomie le 16 février, enceinte de 1 mois 1/2). Menace.

Rana le 20/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 20/3/52 : 14,5 mg
	+	+	+	+	le 22/3/52 : 12,5 mg
le 31/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 29/3/52 : 9 mg
	+	+	+	+	le 4/4/52 : 13 mg
					le 5/4/52 : 11 mg

Avortement le 7 avril : fœtus de volume normal, à l'état frais.

Curage. Suites simples.

OBSERVATION N° 21.

Mme Ca..., 24 ans. — J XXI p. 263.

Entrée le 9 juin 1952 : Gestation 3 mois (DR 16 février). Menace.

Rana le 10/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 10/6/52 : 15 mg
	+	+	+	+	le 12/6/52 : 27 mg
					le 15/6/52 : 20 mg

Sort le 17 juin : Traitement antispasmodique. Avortement à domicile.

Réhospitalisée le 23 juin. Curage le 27 juin : Placenta entier. Suites simples.

OBSERVATION N° 22.

Mme Pe..., 27 ans. — J XIX p. 266.

Entrée le 27 novembre 1951 : Gestation 3 mois 1/2 (DR 1^{er} août ?). Menace.

Rana le 28/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 28/11/51 : 22,5 mg
	+	+	+	+	le 29/11/51 : 14 mg

Avortement le 29 novembre. Curettage. Suites simples.

OBSERVATION N° 23.

Mme Si..., 25 ans. — J XVIII p. 73.

Entrée le 18 mai 1951 : Gestation 3 mois 1/2 (DR 20 janv.). Menace.

Rana le 21/5/51	1 cc	1 cc	1 cc	PG le 20/5/51 : 16 mg
	+	+	+	le 23/5/51 : 26,8 mg

Sort le 23 mai : Traitement hormonal. Cliniquement la grossesse semble continuer.

Avortement à domicile le 1^{er} juin. Curettage le 2 juin : Placenta entier. Suites simples.

II. — RANA NEGATIVES

PG < 10 mg et le plus souvent < 5 mg

OBSERVATION N° 24.

Mme Ch..., 39 ans. — J XXI p. 246.

Entrée le 3 juin 1952 : Gestation de 2 mois (DR 10 avril) : Grossesse arrêtée probable.

Rana le 5/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 7/6/52 : 0,3 mg
	—	—	—	—	le 9/6/52 : < 0,3 mg

Dans le service : Expectative.

Sort le 10 juin : Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 25.

Mme Cl..., 25 ans. — J XX p. 188.

Entrée le 1^{er} février 1952. Gestation de 2 mois (DR 17 nov.). Grossesse arrêtée probable.

Rana le 4/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc		PG le 1/2/52 :	1,5 mg
	—	—	—		le 5/2/52 :	2,5 mg

Dans le service : Expectative.

Sort le 6 février. Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 26.

Mme Da..., 29 ans. — J XXI p. 260.

Entrée le 8 juin 1952 : Gestation de 2 mois 1/2 (DR 16 mars). Ré-tention probable.

Rana le 11/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 12/6/52 :	0,7 mg
	—	—	—	—		

Sort avec décharge le 18 juin en refusant le curettage indiqué : Ré-tention certaine.

OBSERVATION N° 27.

Mme Fo..., 24 ans. — J XX p. 6.

Entrée le 1^{er} décembre 1951 : 2 avortements antérieurs. Désire un enfant.

Actuellement gestation de 1 mois 1/2 (DR 12 oct.). Grossesse arrêtée probable.

Rana le 5/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 4/12/51 :	3 mg
	—	—	—	—	le 5/12/51 :	0,7 mg

Sort le 6 décembre : Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 28.

Mme Fo..., 31 ans. — J XIX p. 232.

Entrée le 15 nov. 1951 : Gestation de 2 mois (DR, 25 août). Menace.

Rana le 17/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 19/11/51 :	1,9 mg
	—	—	—	—	le 20/11/51 :	0,7 mg

Sort le 21 novembre : Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 29.

Mme Ma..., 27 ans. J XXI p. 136.

Entrée le 22 avril 1952 : Grossesse arrêtée probable. Gestation 3 mois 1/2 (DR 15 déc.).

Rana le 23/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 23/4/52 :	0,3 mg
	—	—	—	—	le 24/4/52 :	0,3 mg
					le 26/4/52 :	0,5 mg

Sort le 28 avril : Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 30.

Mme Ma..., 41 ans. — J XXII p. 31.

Entrée le 3 juillet 1952 : Gestation de 3 mois (DR 25 mars). Grossesse arrêtée probable.

Rana le 4/7/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 4/7/52 : <0,7 mg
	—	—	—	—	le 7/7/52 : <1,5 mg

Sort le 8 juillet : Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 31.

Mme Pa..., 40 ans. — J XXII p. 68.

Entrée le 12 juillet 1952 : Gestation de 3 mois (DR 20 mars). Menace.

Rana le 16/7/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 16/7/52 : 1 mg
	—	—	—	—	le 17/7/52 : 2 mg

Sort le 18 juillet : Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 32.

Mme Ro..., 25 ans. — J XXI p. 120.

Entrée le 18 avril 1952 : gestation de 4 mois environ (DR ?). Grossesse arrêtée probable.

Rana le 21/4/52	1 cc	1/2	1/5 cc	1/10 cc	PG le 21/4/52 : 0,5 mg
	—	—	—	—	

Sort le 22 avril : Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 33.

Mme Se..., 26 ans. — J XXI p. 161.

Entrée le 3 mai 1952 : Gestation 1 mois environ (DR 3 avril) - FC faite ?

Rana le 5/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 5/5/52 : 0,3 mg
	—	—	—	—	le 6/5/52 : 1,5 mg

Sort le 7 mai : l'utérus semble vide. Expectative.

OBSERVATION N° 34.

Mme Ug..., 24 ans. — J XXI p. 121.

Entrée le 19 avril 1952 : Gestation de 2 mois (DR 6 fév.). Grossesse arrêtée probable.

Rana le 19/4/52 2 cc 1 cc 1/5 cc 1/10 cc PG le 19/4/52 : 0,3 mg

Sort le 22 avril : Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 35.

Mme Ro..., 30 ans. — J XXI p. 9.

Entrée le 10 mars 1952, pour bilan de prophylaxie de l'avortement habituel (3 avortements antérieurs). Gestation 2 mois 1/2 (DR 3 déc.).

Rana le 14/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 11/3/52 :	9 mg
	—	—	—	—	le 13/3/52 :	8,5 mg

le 13/3/52 : 8,5 mg

Sort le 15 mai. Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 36.

Mme Gr..., 26 ans. — J XLX p. 207.

Entrée le 7 nov. 1951 : Gestation (?) de 1 mois 1/2 (DR 10 sept.).
Menace probable ?

Rana le 8/11/51 2 cc 1 cc 1/5 cc 1/10 cc PG le 9/11/51 : 0,3 mg

Sort le 10 nov. : Pas de Gestation.

OBSERVATION N° 37.

Mme Ba..., 30 ans. — J XIX p. 225.

Entrée le 13 nov. 1951. Gestation de 2 mois (DR 25 août). Menace ?

Rana	le 14/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc
------	-------------	------	------	--------	---------

PG le 15/11/51 : 1,5 mg

Avortement le 19 nov. : œuf incomplet. Curettage.

Sort le 24 novembre : suites simples.

OBSERVATION N° 38.

Mine Ba..., 38 ans. — J XXII p. 9.

Entrée le 24 juin 1952 : (DR 8 mars). Avortement le 22 juin : expulsion du fœtus. Rétention placentaire.

Bana le 25/6/52 2 cc 1 cc 1/5 cc 1/10 cc

PG le 25/6/52 : 9 mg

le 26/6/52 : 7 mg

le 27/6/52 : 1,5 mg

Curettage le 27 juin : retire le placenta entier.

Sort le 3 juillet : suites simples.

OBSERVATION N° 39.

Mme Bi..., 23 ans. — J XX p. 61.

Entrée le 20 déc. 1951 : gestation de 1^e mois 1/2 (DR 28 oct.).
Menace. 2 F. C. antérieures.

Rana le 21/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 20/12/51 : 3,5 mg
	—	—	—	—	le 21/12/51 : 3 mg

Sort le 22 décembre : Grossesse arrêtée. Expectative.

Revient le 8 janvier 1952.

Rana le 8/1/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 8/1/52 : 0,3 mg
	—	—	—	—	

Curettage le 11 janvier : débris placentaires.

Sort le 16 janvier. Suites simples.

OBSERVATION N° 40.

Mme Bo..., 37 ans. — J XX p. 254.

Entrée le 25 février 1952 : Gestation de 2 mois (DR 14 déc.) -
Menace ?

Rana le 25/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 26/2/52 : 0,7 mg
	—	—	—	—	

Curettage le 26 février.

Sort le 4 mars : suites simples.

OBSERVATION N° 41.

Mme Ch..., 32 ans. — J XX p. 226.

Entrée le 13 février 1952 : Gestation près de 2 mois (DR 20 déc.) -
Menace ?

Rana le 18/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 18/2/52 : 1 mg
	—	—	—	—	le 19/2/52 : 0,7 mg

Curettage le 19 février. Nombreux débris placentaires.

Sort le 25 février : Suites simples.

OBSERVATION N° 42.

Mme Co..., 20 ans. — J XX p. 36.

Entrée le 10 déc. 1951 : Gestation de 2 mois (DR 23 sept.). Rétention probable.

Rana le 10/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 11/12/51 : 0,3 mg
	—	—	—	—	le 12/12/51 : 2 mg

Curettage le 12 déc. : débris placentaires.
Sort le 18 décembre : suites simples.

OBSERVATION N° 43.

Mme Go..., 30 ans. — J XIX p. 230.

Entrée le 15 nov. 1951 : Gestation de 4 mois. Grossesse arrêtée probable.

Rana le 16/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 17/11/51 : 1,7 mg
	—	—	—	—	le 20/11/51 : 2,5 mg
					le 21/11/51 : 1 mg

Sort le 22 nov. Grossesse arrêtée. Expectative.

Revient le 22 déc. : Expulsion de débris placentaires. Curettage.
Sort le 31 décembre : suites simples.

OBSERVATION N° 44.

Mme Gu..., 25 ans. — J XXI p. 275.

Entrée le 14 juin 1952 : F. C. faite à 2 mois en Mai (?) - (DR 25 fév.).
Rétention placentaire.

Rana le 16/6/52	2 cc	2 cc			PG le 15/6/52 : 2,5 mg
	—	—			

Curettage le 17 juin : quelques débris placentaires.
Sort le 23 juin : suites simples.

OBSERVATION N° 45.

Mme La..., 42 ans. — J XXI p. 18.

Entrée le 14 mars 1952 : Gestation de 2 mois (DR ?). Grossesse arrêtée probable.

Rana le 17/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 17/3/52 : 0,3 mg
	—	—	—	—	

Curettage le 19 mars : un œuf clair : pas de fœtus.
Sort le 25 mars : suites simples.

OBSERVATION N° 46.

Mme La..., 33 ans. — J XX p. 270.

Entrée le 1^{er} mars 1952 : Gestation de 2 mois (DR 21 déc.). Menace ?

Rana le 3/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 2/3/52 : 5,5 mg
	—	—	—	—	le 3/3/52 : 5,5 mg
					le 4/3/52 : 5 mg

Sort le 4 mars : grossesse arrêtée. Expectative.
Revient le 9 mars : expulsion débris ovulaires.
Curettagé le 11 mars.
Sort le 16 mars : suites simples.

OBSERVATION N° 47.

Mme Le... 32 ans. — J XX p. 235.

Entrée le 18 février 1952 : Gestation de 2 mois. Menace (DR 20 déc.).

Rana le 22/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 25/2/52 :	1 mg
	—	—	—	—		

Curettagé le 27 février : quelques débris placentaires.
Sort le 6 mars : suites simples.

OBSERVATION N° 48.

Mme Po... 29 ans. — J XX p. 214.

Entrée le 11 février 1952 : Gestation de 3 mois 1/2 (DR 6 octobre).
Grossesse arrêtée probable.

Rana le 11/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 12/2/52 :	0,7 mg
	—	—	—	—	le 13/2/52 :	0,3 mg
					le 16/2/52 :	0,7 mg

Curettagé le 16 février : débris placentaires.
Sort le 21 février : suites simples.

OBSERVATION N° 49.

Mme Re..., 24 ans. — J XXI p. 55.

Entrée le 25 mars 1952 : Menace à 3 mois de grossesse (DR 4 déc.).

Rana le 26/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 26/3/52 :	6 mg
	—	—	—	—	le 28/3/52 :	4 mg

Sort le 4 avril : suites simples.

OBSERVATION N° 50.

Mme Me..., 33 ans. — J XXI p. 267.

Entrée le 10 juin 1952 : Gestation 1 mois (DR 4 mai) - Menace ou rétention ?

Rana le 11/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 11/6/52 :	0,5 mg
	—	—	—	—		

Sort le 18 juin : Grossesse arrêtée. Expectative.

Revient le 23 juin : Curettage le 26 juin : nombreux débris placentaires.

Sort le 2 juillet : suites simples.

III. — RANA POSITIVES (en totalité ou partiellement)

PG < 10 mg

A. — Cas évoluant dans le bon sens : continuation de la grossesse.

OBSERVATION N° 51.

Mme An..., 35 ans. — J XXI p. 204.

Entrée le 19 mai 1952 : Gestation de 3 mois (DR 11 février).

1 avortement antérieur. Menace.

Rana le 19/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 20/5/52 : 11,5 mg
	+	+	+	+	le 21/5/52 : 10 mg
					le 24/5/52 : 7 mg

Le 26 mai : greffe de 400 mg de Progestérone.

Rana le 4/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 28/5/52 : 12,5 mg
	+	+	+	+	le 30/5/52 : 5,5 mg
					le 3/6/52 : 8 mg

Le 6 juin : greffe de 50 mg de Cycloestrol;

PG le 7/6/52 : 9,5 mg
le 13/6/52 : 16 mg
le 17/6/52 : 12,5 mg
le 20/6/52 : 9 mg

Le 23 juin : greffe de 50 mg de Cycloestrol. Apyrexie.

Dans le service : traitement hormonal et antispasmodique.

Sort le 23 juin avec un traitement (Distilbène). La grossesse continue.

Revue le 10 juillet : PG = 21 mg. Grossesse normale (BC +).

OBSERVATION N° 52.

Mme De., 33 ans. — J XXI p. 199.

Entrée le 16 mai 1952 : Gestation de 1 mois 1/2 (DR 24 mars) - 4 avortements antérieurs. Menace.

Rana le 19/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 17/5/52 :	6,5 mg
	+	+	+	+	le 21/5/52 :	7,5 mg
					le 22/5/52 :	7,5 mg
					le 24/5/52 :	8 mg

Dans le service : traitement hormonal et antispasmodique.

Sort le 25 mai, avec un traitement hormonal. Grossesse se maintient.

Consultation 9 juin : Grossesse normale. PG : 12,5 mg.

Grefe de 400 mg de Progestérone. Traitement (Distilbène).

Consultation 10 juillet : Grossesse normale. PG : 20 mg.

Continue le traitement (Distilbène).

2^e séjour le 12 juillet car « a perdu les eaux » le 11.

Rana le 16/7/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 16/7/52 :	20 mg
	+	+	+	+	le 18/7/52 :	14 mg

Dans le service : traitement hormonal. Greffe de 60 mg d'Ovoeclyne le 19 juillet; Distilbène.

Sort le 25 juillet : malgré un PG diminué, la grossesse continue.

OBSERVATION N° 53.

Mme De..., 27 ans. — J XX p. 52.

Entrée le 18 décembre 1951 : Gestation de 1 mois 1/2 (DR 25 oct.).
2 avortements antérieurs. Bilan hormonal.

Rana le 19/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 17/12/51 :	4 mg
	+	+	+	—	le 19/12/51 :	15 mg
					le 20/12/51 :	9 mg
					le 21/12/51 :	8 mg

Dans le service, traitement hormonal.

Sort le 22 décembre : traitement hormonal; la grossesse continue.

Revient le 10 janvier : Menace.

Rana le 11/1/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 11/1/52 :	7,5 mg
	+	+	+	+	le 12/1/52 :	12 mg
					le 15/1/52 :	19 mg

Dans le service : traitement hormonal. Apyrexie.

Sort le 15 janvier, traitement hormonal. La grossesse continue

Consultation 21 février : la grossesse continue. PG = 8 mg

Consultation 17 mars : la grossesse continue. PG = 15 mg

Consultation 22 avril : PG = 28 mg

Consultation 26 mai : PG = 37 mg

Consultation 17 juin : PG = 70 mg

OBSERVATION N° 54.

Mme Me..., 29 ans. — J XXI p. 206.

Entrée le 19 mai 1952 : Gestation de 3 mois (DR 5 fév. ?).

2 avortements antérieurs. Bilan hormonal.

Rana le 20/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 20/5/52 : 10 mg
	+	+	+	+	le 21/5/52 : 9,5 mg

Dans le service : traitement hormonal. Greffe de 400 mg Progestérone le 24 mai.

Sort le 24 mai : avec traitement (Distilbène). La grossesse continue.

Consultation 27 juin : PG = 5 mg.

Consultation 3 juillet : Grossesse normale (BC +), mais en raison du PG bas : Greffe 60 mg Ovocyline; Distilbène.

OBSERVATION N° 55.

Mme Ro..., 22 ans. — J XXI p. 77.

Entrée le 1^{er} avril 1952 : Gestation 2 mois (DR 21 janvier).

4 avortements antérieurs. Bilan hormonal.

Rana le 2/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 2/4/52 : 6 mg
	+	+	+	+	le 4/4/52 : 8 mg
le 4/4/52	1 cc 1/2	1/5 cc	1/10 cc		le 7/4/52 : 7,5 mg
	+	+	+		le 8/4/52 : 11 mg
le 7/4/52	1 cc 1/2	1/5 cc	1/10 cc		
	+	+	+		

Dans le service : traitement hormonal.

Greffe de 400 mg de Progestérone le 9 avril.

Sort le 9 avril avec traitement (Distilbène). Grossesse cliniquement normale.

Consultation 22 avril : PG = 16 mg

Consultation 27 mai : PG = 23 mg

Consultation 23 juin : PG = 30 mg

Consultation 1^{er} sept. : PG = 57,5 mg. La grossesse évolue normalement.

OBSERVATION N° 56.

Mme Va..., 29 ans. — J XX p. 158.

Entrée le 22 janvier 1952 : Gestation 1 mois 1/2 (DR 3/10 décembre).

Stérilité de 5 ans. 1 avortement antérieur. Menace.

Rana le 23/1/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 23/1/52 : 8 mg
	+	+	+	+	le 24/1/52 : 9 mg

Dans le service : traitement hormonal.

Sort le 26 janvier. La grossesse continue. Bilan hormonal favorable.
Traitement hormonal.

Consultation 11 février : PG = 2 mg.

Réhospitalisée le 14 février.

Rana le 15/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 15/2/52 : 11,5 mg
	+	+	+	+	le 16/2/52 : 10,5 mg

Sort le 16 février : le PG est redevenu normal. La grossesse continue.

Consultation 4 mars : PG = 13 mg

Consultation 1^{er} avril : PG = 27 mg

Consultation 5 mai : PG = 21 mg

Consultation 13 mai : PG = 38 mg

Consultation 9 juin : PG = 30 mg

Consultation 8 juillet : PG = 19 mg

Réhospitalisée le 10 juillet pour H T A à 16/9.

PG le 11/7/52 = 24 mg

le 17/7/52 = 50 mg

le 18/7/52 = 40 mg

le 21/7/52 = 56 mg

le 23/7/52 = 44,5 mg

le 26/7/52 = 54 mg

le 28/7/52 = 40 mg.

La grossesse évolue normalement.

OBSERVATION N° 57.

Mme Ba..., 28 ans. — J XIX p. 158.

Entrée le 23 octobre 1951 : Gestation de 2 mois (DR 8 août). Menace.

Rana le 23/10/51	1 cc	1 cc	1 cc	PG le 25/10/51 : 4 mg
	+	+	—	le 26/10/51 : 3 mg
Rana le 26/10/51	1 cc	1 cc	1 cc	le 29/10/51 : 4 mg
	+	+	+	le 30/10/51 : 3,5 mg
le 30/10/51	1 cc	1/10 cc	1/20 cc	le 2/11/51 : 4 mg
	+	+	+	

Dans le Service : traitement hormonal.

Sort le 2 novembre avec traitement hormonal (Distilbène + Progestérone); les pertes persistent, mais la grossesse continue.

Revient le 8 novembre pour dosage de PG = 6 mg.

Consultation 13 novembre : pertes et douleurs abdominales persistent, mais bilan hormonal favorable.

PG le 24 novembre = 7 mg.

Consultation du 28 novembre : Les symptômes ont disparu; va bien.

Consultation du 6 décembre : Le Distilbène mal toléré est remplacé par Cycloestrol.

Le 13 décembre : PG = 20,5 mg.

Consultation du 3 janvier : Grossesse de 4 mois 1/2, normale (BC+), mais ne supporte pas les oestrogènes.

Consultation : 14 janvier - PG = 9,5 mg.

Consultation : 22 janvier - PG = 15 mg.

Consultation : 3 mars - PG = 38 mg.

OBSERVATION N° 58.

Mme Be..., 34 ans. — J XIX p. 218.

Entrée le 11 novembre 1951. Gestation 2 mois (DR 26 août). Menace.

Rana le 12/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 16/11/51 : 5 mg
	+	+	+	+	le 17/11/51 : 3 mg

Dans le service : pas de traitement hormonal.

Sort le 13 novembre : pas de traitement hormonal. La grossesse continue.

Revient le 22 novembre à la Consultation pour douleurs abdominales.

Visite personnelle à domicile le 31 mars : Grossesse normale; n'a plus eu aucun symptôme.

OBSERVATION N° 59.

Mme Ch..., 25 ans. — J XX p. 247.

Entrée le 21 février 1952 : Gestation près de 2 mois (DR ?). 1 Avortement antérieur. Menace.

Rana le 22/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 23/2/52 : 8,5 mg
	+	+	+	—	le 25/2/52 : 11 mg
le 25/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 28/2/52 : 9,5 mg
	+	+	+	+	le 1/3/52 : 7 mg

Dans le service : traitement hormonal.

Sort le 1^{er} mars : Traitement hormonal; la grossesse continue.

PG le 3 mars : 13 mg
le 5 mai : 14,5 mg
le 17 juin : 18 mg

OBSERVATION N° 60.

Mme Mo..., 28 ans. — J XX p. 206.

Entrée le 6 février 1952 : Gestation 2 mois 1/2 (DR 16 nov.). 1 avortement antérieur. Menace.

Rana le 6/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	PG le 7/2/52 : 11 mg
	+	+	+	le 8/2/52 : 3 mg

Dans le service : pas de traitement hormonal.

Sort le 9 février : la grossesse continue.

PG le 26 mars : 9 mg
le 25 avril : 16,5 mg

OBSERVATION N° 61.

Mme Po..., 28 ans. — J XIX p. 264.

Entrée le 26 novembre 1951 : Gestation 2 mois 1/2 (DR 28 août).
Menace.

Rana le 30/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 30/11/51 : 8,5 mg
	+	+	+	+	le 2/12/51 : 7,5 mg
le 3/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 3/12/51 : 6,5 mg
	+	+	+	+	le 5/12/51 : 9,5 mg

Dans le service : traitement hormonal.

Sort le 5 décembre : la grossesse continue.

Consultation du 8 janvier : la grossesse est cliniquement normale.

PG le 9/1/52 : 7 mg
le 10/1/52 : 6,5 mg
le 12/1/52 : 6 mg

OBSERVATION N° 62.

Mme Da..., 39 ans. — J XIX p. 143.

Entrée le 16 octobre 1951. Gestation 2 mois (DR 30 juillet). 1 avortement antérieur. Menace.

Rana le 16/10/51	1 cc	1/10 cc	1/20 cc	PG le 17/10/51 : 9,5 mg
	+	+	+	le 18/10/51 : 6,5 mg

Dans le service : Traitement hormonal.

Sort le 19 octobre 1951 : la grossesse continue.

OBSERVATION N° 63.

Mme Be..., 23 ans. — J XXII p. 18.

Entrée le 29 juin 1952 : Gestation de 2 mois environ (DR 30 avril ?).
1 avortement antérieur. Menace.

Rana le 1/7/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 1/7/52 : 9,5 mg
	+	+	+	+	le 2/7/52 : 9 mg

Dans le Service : pas de traitement hormonal.

Sort le 3 juillet : la grossesse continue.

OBSERVATION N° 64

Mme De..., 29 ans. — J XXI p. 51.

Entrée le 25 mars 1952 pour Bilan hormonal. Gestation près de 2 mois (DR 20 janv.). Traitée pour stérilité après un 1^{er} accouchement. Un avortement antérieur.

Rana le 25/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 26/3/52 :	6 mg
	+	+	+	—	le 27/3/52 :	4 mg
le 28/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 29/3/52 :	9 mg
	+	+	+	—	le 3/4/52 :	9 mg
le 31/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 5/4/52 :	10,5 mg
	+	+	+	—		
le 4/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc		
	+	+	+	+		

Dans le Service : traitement hormonal. Greffe de 400 mg lutocycline le 31/3/52.

Sort le 5 avril avec traitement hormonal (Distilbène) et antispasmodique. La grossesse continue.

OBSERVATION N° 65.

Mme Be..., 26 ans. — J XXII p. 77.

Entrée le 15 juillet 1952. Gestation près 2 mois (DR 9 mai). Menace.

Rana le 16/7/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 16/7/52 :	2 mg
	+	+	+	+	le 22/7/52 :	1,5 mg

Dans le service : traitement hormonal.

Sort le 22 juillet avec décharge : Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 66.

Mme Co..., 30 ans. — J XX p. 173.

Entrée le 28 janvier 1952 : Gestation de 4 mois chez une aménorrhéique (DR 10 août). Bilan hormonal.

Rana le 28/1/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 29/1/52 :	12 mg
	+	+	+	+	le 30/1/52 :	10,5 mg
					le 1/2/52 :	6,5 mg
					le 4/2/52 :	6,5 mg
					le 5/2/52 :	6 mg

Dans le service : Traitement hormonal. Greffe de 400 mg Progestérone le 4 février.

Sort le 5 février. La grossesse évolue.

2^e séjour le 15 mars 1952 : Menace. La greffe de Progestérone s'est éliminée.

Rana le 17/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 18/3/52 : 13 mg
	+	+	+	+	le 22/3/52 : 9 mg
					le 25/3/52 : 4 mg

Dans le service : Traitement antispasmodique. Injection de 200 mg de micro-cristaux de Progestérone le 22 mars.

Sort le 26 mars. Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 67.

Mme Da..., 26 ans. — J XXI p. 76.

Entrée le 1^{er} avril 1952. Gestation 3 mois environ (DR 10 déc. ?). Menace.

Rana le 4/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 1/4/52 : 5 mg
	+	+	+	+	

Dans le service : Greffe de 400 mg de Progestérone le 5 avril.

Sort le 5 avril : Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 68.

Mme Ga..., 24 ans. — J XX p. 19.

Entrée le 5 décembre 1921 : Gestation de 4 mois. Menace.

Rana le 10/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 11/12/51 : 10,5 mg
	+	+	+	+	

Dans le service : pas de traitement hormonal.

Sort le 12 décembre : Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 69.

Mme Mo..., 32 ans. — J XIX p. 227.

Entrée le 26 novembre 1951. Gestation 2 mois (DR 24 sept.). Tentative d'avortement avouée.

Rana le 25/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 27/11/51 : 6,5 mg
	+	+	+	+	le 28/11/51 : 9,5 mg
					le 29/11/51 : 6,5 mg
					le 30/11/51 : 4,5 mg
					le 2/12/51 : 6 mg

Dans le service : pas de traitement hormonal.

Sort le 3 décembre 1951. Cliniquement la grossesse semble continuer.

OBSERVATION N° 70.

Mme PL..., 26 ans. — J XXI p. 232.

Entrée le 28 mai 1952. Gestation de 2 mois 1/2 (DR 10 mars). Menace provoquée.

Rana le 30/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 4/6/52 : 7 mg
	+	+	+	+	le 7/6/52 : 8 mg
le 4/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	+	+	+	+	

Sort le 10 juin avec traitement hormonal. Cliniquement la grossesse semble évoluer normalement.

B. — Cas évoluant dans le mauvais sens : mort de l'œuf, avortement.

OBSERVATION N° 71.

Mme La..., 26 ans. — J XX p. 278.

Entrée le 5 mars 1952. Gestation 2 mois (DR 25 déc.) : Menace provoquée avouée.

Rana le 7/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 7/3/52 : 12 mg
	+	+	—	—	le 8/3/52 : 7 mg
le 10/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 13/3/52 : 2 mg
	—	—	—	—	
le 12/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	—	—	—	—	

Dans le service : traitement hormonal (Distilbène).

Sort le 13 mars. Grossesse arrêtée. Expectative.

OBSERVATION N° 72.

Mme Du..., 37 ans. — J XIX p. 239.

Entrée le 17 novembre 1951 : Gestation de 1 mois 1/2 (DR 25 sept). 1 avortement antérieur. Menace.

Rana le 20/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 19/11/51 : 10 mg
	+	+	+	+	le 20/11/51 : 8 mg

Dans le service : Traitement hormonal.

Sort le 23 novembre : Traitement hormonal. Cliniquement la grossesse continue.

Réhospitalisée le 16 décembre, n'a pas suivi le traitement indiqué : réapparition des signes de menace le 8 décembre.

Rana le 25/12/51 2 cc 2 cc 2 cc

Curettage le 29 décembre : débris placentaires.

Sort le 5 janvier : suites simples.

OBSERVATION N° 73.

Mme As..., 19 ans. — J XX p. 225.

Entrée le 13 février 1952. Gestation de 3 mois 1/2 (DR 13 oct.).
1 avortement antérieur. Menace.

Rana le 18/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 14/2/52 : 11,5 mg
	+	+	+	+	le 15/2/52 : 9 mg
le 29/2/52			1/5 cc	1/10 cc	le 19/2/52 : 13 mg
			+	+	le 20/2/52 : 9 mg
le 5/3/52		1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 22/2/52 : 8,5 mg
		+	+	—	le 26/2/52 : 7 mg
le 10/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 29/2/52 : 5 mg
	—	—	—	—	le 1/3/52 : 3,5 mg
					le 5/3/52 : 1/5 mg
					le 7/3/52 : 1 mg

Dans le service : traitement hormonal.

Sort le 8 mars. Grossesse arrêtée : Expectative.

OBSERVATION N° 74.

Mme Pu..., 30 ans. — J XXI p. 254.

Entrée le 6 juin 1952 : Gestation de 2 mois (DR 20 avril). Menace.

Rana le 6/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 7/6/52 : 3 mg
	+	+	+	+	le 13/6/52 : 2,5 mg
le 7/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	+	+	—	—	
le 13/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	—	—	—	—	

Dans le service : Traitement hormonal.

Le 14 juin : curettage : nombreux débris placentaires.

Sort le 20 juin : suites simples.

OBSERVATION N° 75.

Mme Ri... 30 ans. — J XXI p. 49.

Entrée le 25 mars 1952 : Gestation 1 mois 1/2 (DR 3 fév.). F. C. provoquée avouée.

Rana le 25/3/52	2 cc	2 cc			PG le 28/3/52 :	0,3 mg
	+	+			PG le 31/3/52 :	1 mg
le 31/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc		
	—	—	—	—		

Curettage le 1^{er} avril : nombreux débris placentaires.

Sort le 7 avril : suites simples.

OBSERVATION N° 76.

Mme Bl..., 27 ans. — J XXI p. 234.

Entrée le 29 mai 1952 : Gestation de 2 mois env. (DR 24 mars).
Menace.

Rana le 30/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 3/6/52 :	0,5 mg
	+	+	+	—	le 4/6/52 :	1 mg
le 4/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc		
	—	—	—	—		

Curettage le 6 juin : débris placentaires minimes.

Sort le 12 juin : suites simples.

OBSERVATION N° 77.

Mme Al..., 17 ans. — J XIX p. 212.

Entrée le 9 novembre 1951 : Gestation 1 mois 1/2 (DR 8 sept).
Menace.

Rana le 12/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 14/11/51 :	2,5 mg
	+	—	—	—		
le 14/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc		
	—	—	—	—		

Curettage le 15 novembre.

Sort le 21 novembre : suites simples.

OBSERVATION N° 78.

Mme Fi..., 29 ans. — J XX p. 46.

Entrée le 16 décembre 1951 : Gestation de 2 mois (DR 29 sept.)
1 Avortement antérieur. Menace.

Rana le 17/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 19/12/51 :	2 mg
	+	+	+	+	le 20/12/51 :	2 mg
le 11/1/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 21/12/51 :	3 mg
	—	—	—	—	le 12/1/52 :	0,2 mg

Dans le service : Traitement hormonal.

Sort le 13/1/52 : Grossesse arrêtée. Expectative.

Réhospitalisée le 14 février 1952 : Curettage le 18 février : Nombreux débris placentaires.

Sort le 20 février : Suites simples.

OBSERVATION N° 79.

Mme Ma..., 25 ans. — J XX p. 168.

Entrée le 22 janvier 1952 : Gestation de 2 mois (DR 29 nov.), 3 avortements (syphilis) et 1 GEU antérieurs. Menace.

Rana le 22/1/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 24/1/52 : 0,6 mg
	+	+	—	—	le 25/1/52 : 0,3 mg
le 28/1/52	1 cc	1/5 cc			le 28/1/52 : 0,3 mg
	—	—			

Dans le service : Traitement hormonal.

Sort le 30 janvier : Grossesse arrêtée probable. Expectative.

Réhospitalisée le 22 février.

Rana le 22/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 22/2/52 : 3 mg
	—	—	—	—	

Curettage le 26 février.

Sort le 26 février : suites simples.

OBSERVATION N° 80.

Mme Ro..., 42 ans. — J XIX p. 182.

Entrée le 30 octobre 1951 : Gestation de 1 mois 1/2 (DR 2 sept.). Menace.

Rana le 30/10/51	1 cc	1/10 cc	1/20 cc	PG le 31/10/51 : 3,5 mg
	+	+	+	le 2/11/51 : 6 mg
				le 7/11/51 : 5 mg
				le 9/11/51 : 8 mg

Dans le service : Traitement hormonal. Greffe de 400 mg de Progestérone le 7 novembre.

Sort le 13 novembre : Traitement hormonal. La grossesse semble continuer.

PG le 21/11/51 : 7 mg
le 7/12/51 : 4,5 mg
le 21/1/52 : 6 mg
le 22/1/52 : 12 mg

Avortement le 2 février. Expectative.

Sort le 8 février : suites simples.

OBSERVATION N° 81.

Mme Lo..., 22 ans. — J XXI p. 137.

Entrée le 23 avril 1952 : Gestation de 1 mois 1/2 (DR 23 février).
Menace.

Rana le 25/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 28/4/52 : 1 mg
	+	+	+	+	
le 29/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	—	—	—	—	

Dans le service : le 30 avril, on essaie de provoquer l'avortement par Ethynil-Oestradiol.

Le 2 mai, on déclenche le travail par Quinine et Post-Hypophyse.

Curage le 2 mai : Fragments placentaires, pas de fœtus reconnaissable.

Sort le 8 mai : suites simples.

OBSERVATION N° 82.

Mme Ba..., 22 ans. — J XXI p. 279 et J XXII p. 89,

Entrée le 14 juin 1952 : Gestation de 2 mois (DR 25 mars). 1 avortement antérieur. Menace.

Rana le 16/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 17/6/52 : 10 mg
	+	+	+	+	le 18/6/52 : 5 mg
					le 20/6/52 : 9,5 mg

Dans le service : traitement hormonal.

Sort le 22 juin : Cliniquement la grossesse continue.

Réhospitalisée le 19 juillet 1952 : Menace.

Dans le service : traitement hormonal (Distilbène). Avortement le 23 juillet : Expulsion d'un fœtus de 4 mois.

Curage le 24 juillet : Nombreux débris placentaires.

Sort le 30 juillet : suites simples.

OBSERVATION N° 83.

Mme Br..., 23 ans. — J XIX p. 226.

Entrée le 13 novembre 1951 : Gestation de 3 mois (DR 4 août).
Menace.

Rana le 14/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 15/11/51 : 2,5 mg
	+	—	—	—	le 16/11/51 : 6,5 mg
					le 17/11/51 : 3,5 mg

Dans le service : traitement hormonal.

Avortement 18 novembre : Curage.

Sort le 24 novembre : suites simples.

OBSERVATION N° 84.

Mme Ch..., 26 ans. — J XXI p. 8.

Entrée le 11 mars 1952 : Gestation de 4 mois 1/2 (DR 12 oct.). Menace.

Rana le 12/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 13/3/52 : 12,5 mg
	+	+	+	+	

Dans le service : Avortement 14 mars : fœtus vivant 350/300. Grossesse extra-membraneuse.

Curage le 14 mars : débris de caduque difficilement clivables du muscle utérin.

Sort le 20 mars : suites simples.

OBSERVATION N° 85.

Mme Gr..., 21 ans. — J XXI p. 88.

Entrée le 7 avril 1952 : Gestation 2 mois (DR 18 janvier). Menace.

Rana le 9/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 8/4/52 : 5 mg
	+	+	+	+	le 9/4/52 : 6 mg
					le 10/4/52 : 3 mg

Sort le 11 avril : traitement hormonal. Cliniquement, la grossesse semble évoluer.

Revient le 15 avril : Menace.

Rana le 15/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc
	+	+	+	+

Avortement le 17 avril. Curettage le 19 avril : nombreux débris placentaires.

Sort le 23 avril : suites simples.

OBSERVATION N° 86.

Mme Le..., 28 ans. — J XIX p. 248.

Entrée le 21 novembre 1952 : Gestation 2 mois (DR 28 août). 1 avortement antérieur. Menace.

Rana le 21/11/52	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 22/11/52 : 3 mg
	+	+	+	

Dans le service : traitement hormonal.

Curettage le 23 novembre : débris placentaires nombreux.

Sort le 29 novembre : suites simples.

OBSERVATION N° 87.

Mme Ba..., 21 ans. — J XX p. 221.

Entrée le 12 février 1952 : Gestation de 2 mois (DR 28 nov.). Menace probablement provoquée.

Rana le 15/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 15/2/52 : 10 mg
	+	+	—	—	le 16/2/52 : 10 mg

Dans le service : traitement antispasmodique; pas de traitement hormonal.

Avortement le 17 février. Curage : nombreux débris placentaires.

Sort le 23 février : suites simples.

OBSERVATION N° 88.

Mme Co..., 25 ans. — J XX p. 183.

Entrée le 26 janvier 1952 : Gestation de 1 mois 1/2 (DR 23 nov.).
Avortement provoqué avoué.

Rana le 27/1/52	1 cc	1/5 cc		PG le 29/1/52 : 2 mg
	+	—		

Curage le 29 janvier : nombreux débris placentaires.

Sort le 4 février : suites simples.

OBSERVATION N° 89.

Mme Ca..., 27 ans. — J XXI p. 37.

Entrée le 20 mars 1952 : Gestation 2 mois (DR 9 janv.). Menace provoquée (quinine).

Rana le 20/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 24/3/52 : 7 mg
	+	+	+	—	
le 24/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	+	+	+	+	

Avortement 25 mars : expulsion fœtus et fragments placentaires.

Curage : nombreux débris placentaires.

Sort le 31 mars : suites simples.

OBSERVATION N° 90.

Mme Na..., 39 ans. — J XX p. 4.

Entrée le 1^{er} décembre 1951 : Gestation 2 mois 1/2 (DR 12 sept.).
1 avortement antérieur. Menace provoquée probable.

Rana le	3/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le	7/12/51 : 6,5 mg
		+	+	—	—	le	8/12/51 : 5,5 mg
le	5/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le	11/12/51 : 7,5 mg
		+	+	+	—	le	14/12/51 : 1,5 mg
le	7/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc		
		+	+	+	—		
le	10/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc		
		+	+	+	+		

Dans le service : traitement hormonal.

Avortement le 14 décembre : expulsion fœtus : curage.

Sort le 21 décembre : suites simples.

OBSERVATION N° 91.

Mme Se..., 23 ans. — J XXII p. 219.

Entrée le 6 septembre 1952 : Gestation 3 mois 1/2 (DR 15 mai).
Menace provoquée probable.

Rana le	12/9/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le	9/9/52 : 9,5 mg
		+	+	—	—	le	10/9/52 : 4,5 mg
						le	15/9/52 : 10,5 mg

Dans le service : Curage le 13 septembre : nombreux débris placentaires.

Sort le 19 septembre : suites simples.

IV. — CAS DISCORDANTS

OBSERVATION N° 92.

Mme Lo..., 26 ans. — J XX p. 276.

Entrée le 4 mars 1952 : Gestation de 4 mois (DR 29 oct.). Menace.

						PG le	5/3/52 : 19 mg
Rana le	7/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le	6/3/52 : 26 mg
		+	—	—	—	le	8/3/52 : 26,5 mg

Dans le service : traitement hormonal.

Le 8 mars : expulsion d'un fœtus ne présentant aucun signe de macération. Curage.

Sort le 13 mars : suites simples.

OBSERVATION N° 93.

Mme Ja..., 37 ans. — J XX p. 261.

Entrée le 26 février 1952 : Gestation de 4 mois (DR 27 sept.). 6 avortements antérieurs. Bilan hormonal.

Rana le 27/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 27/2/52 : 16 mg
	—	—	—	—	le 28/2/52 : 19 mg
le 29/2/52	2 cc	2 cc			le 1/3/52 : 18 mg
	—	—			

Sort le 1^{er} mars : cliniquement la grossesse évolue normalement.

Réhospitalisée le 4 mars : radiographie : montre le squelette fœtal.

Rana le 4/3/52	2 cc	2 cc	2 cc		PG le 5/3/52 : 19 mg
	—	—	—		le 6/3/52 : 21 mg
					le 8/3/52 : 14,5 mg
					le 20/3/52 : 8,5 mg
					le 27/3/52 : 18,5 mg

Sort le 8 mars : la grossesse évolue normalement.

Consultation le 27 mars : la grossesse évolue.

OBSERVATION N° 94.

Mme Cl..., 27 ans. — J XX p. 201.

Entrée le 5 février 1952 : Gestation 5 mois (DR 25 août). Menace.

Rana le 6/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc		PG le 6/2/52 : 13,5 mg
	—	—	—		le 7/2/52 : 32 mg
le 8/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc		
	+	+	+		

Dans le service : traitement hormonal.

Avortement le 10 février : expulsion fœtus de 300 gr./placenta 200 gr. Curage.

Sort le 15 février : suites simples.

OBSERVATION N° 95.

Mme Bu..., 32 ans. — J XXI p. 45 et 100.

Entrée le 23 mars 1952 : Gestation de 5 mois (DR 12 oct.). 1 F. C. provoquée antérieure. Tentative d'avortement fin décembre 1951, sans résultat. Menace.

Rana le 28/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 9/4/52 : 18,5 mg
	+	+	—	—	le 10/4/52 : 21,5 mg
le 31/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 11/4/42 : 26 mg
	—	—	—	—	
le 10/4/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	+	+	+	—	

Sort le 15 avril : Cliniquement la grossesse évolue. Traitement hormonal (Distilbène).

Consultation 22 avril : Grossesse 5 mois 1/2 normale (BC+). Traitement au Distilbène.

Consultation 20 mai : Grossesse 7 mois; enfant vivant (BC +, PI +), mais hospitalisée d'urgence au Pavillon K pour hydrohématorrhée durant depuis environ un mois.

OBSERVATION N° 96.

Mme Ma..., 26 ans. — J XXI p. 12.

Entrée le 12 mars 1952 : Gestation de 5 mois 1/2 (DR 22 sept.). Menace.

Rana le 14/3/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 14/3/52 : 15 mg
	—	—	—	—	le 15/3/52 : 12,5 mg

Sort le 18 mars : cliniquement la grossesse continue.

Visite personnelle à domicile 31 mars : la grossesse évolue normalement.

OBSERVATION N° 97.

Mme Ca..., 21 ans. — J XX p. 40.

Entrée le 12 décembre 1951 : Gestation de 1 mois (DR 4 nov.). 4 avortements antérieurs. Menace.

Rana le 12/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 13/12/51 : 11 mg
	—	—	—	—	le 14/12/51 : 11 mg
le 14/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 15/12/51 : 12 mg
	+	+	—	—	le 9/1/52 : 6 mg
le 9/1/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 10/1/52 : 8 mg
	+	+	+	+	

Dans le service : traitement hormonal et antispasmodique. Greffe de 400 mg de Progestérone le 12 janvier.

Sort le 12 janvier avec un traitement hormonal : la grossesse semble se maintenir.

Avortement le 3 février (embryon vu).

Réhospitalisée le 8 février 1952.

Rana le 8/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	
	+	+	—	
le 11/2/52	2 cc	1 cc		
	—	—		

Sort le 12 février.

OBSERVATION N° 98.

Mme Ve..., 28 ans. — J XX p. 54.

Entrée le 19 décembre 1951 : Gestation de 1 mois (DR 10 nov.).
3 avortements antérieurs. Menace.

Rana le 20/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 20/12/51 : 6,5 mg
	—	—	—	—	le 21/12/51 : 8 mg
le 24/12/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	+	+	—	—	

Dans le service : traitement hormonal.

Sort le 25 décembre : traitement hormonal. La grossesse semble se maintenir.

Revient le 5 février 1952.

Rana le 8/2/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	PG le 8/2/52 : 3 mg
	—	—	—	

Avortement le 8 février. Curage : quelques débris placentaires.

Sort le 14 février : suites simples.

OBSERVATION N° 99.

Mme Pe..., 26 ans. — J XXI p. 182.

Entrée le 8 mai 1952 : Gestation de 1 mois (DR 24 mars). 2 avortements antérieurs. Menace.

Rana le 8/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	PG le 8/5/52 : 3 mg
	+	+	—	—	le 10/5/52 : 7 mg
le 12/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 13/5/52 : 6 mg
	—	—	—	—	le 14/5/52 : 4 mg
le 13/5/52	2 cc	2 cc			le 16/5/52 : 8 mg
	+	+			le 19/5/52 : 10 mg
le 19/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 30/5/52 : 8 mg
	+	+	+	+	le 5/6/52 : 4 mg
le 22/5/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 11/6/52 : 10 mg
	+	+	+	+	
le 4/6/52	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	+	+	+	+	

Dans le service : traitement hormonal. Greffe de 600 mg de Progestérone le 21 mai. Greffe de 50 mg de Cycloestrol le 6 juin.

Sort le 11 juin : traitement hormonal : Distilbène. Cliniquement la grossesse continue.

OBSERVATION N° 100.

Mme Ro..., 25 ans. — J XIX p. 192.

Entrée le 2 novembre 1951 : Gestation de 3 mois (DR 18 juillet).
Menace.

Rana le 9/11/51	1 cc	1 cc	1 cc		PG le 5/11/51 : 6,5 mg
	+	+	+		le 6/11/51 : 3 mg
le 10/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	le 9/11/51 : 5 mg
	+	+	+	+	
le 12/11/51	2 cc	1 cc	1/5 cc	1/10 cc	
	—	—	—	—	

Sort le 14 novembre : traitement hormonal. La grossesse continue.
Visite personnelle à domicile le 28 mars 1952 : Grossesse normale.

CHAPITRE IV

A. — TABLEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS

Groupe I. — *Rana* positives — PG > 10 mg — 23 cas.

A) *Evolution favorable* : 18 cas (Observations N^{os} 1 à 18 inclus) :

- Malades entrées pour « *Menace* » : 13 cas (Observations N^{os} 1 à 13).
- Malades entrées pour « *Bilan* » : 5 cas (Observations N^{os} 14 à 18).

Sur les 18 femmes, 4 cas furent revus ultérieurement (Observations N^{os} 9-10-17-18).

B) *Evolution défavorable* : 5 cas (Observations N^{os} 19 à 23 inclus) :

- 1 Avortement provoqué avoué (Observation N^o 1).
- 1 cas d'intervention pour Appendicectomie en cours de gestation (Observation N^o 20).
- 3 cas sans cause évidente (Observations N^{os} 21-22-23).

Groupe II. — *Rana* négatives — PG < 10 mg, le plus souvent < 5 mg — 27 cas.

(Observations N^{os} 24 à 50 inclus).

A) « *Grossesse arrêtée* », départ sans intervention : 13 cas (Observations N^{os} 24 à 36).

B) *Curage ou curettage* : 14 cas (Observations N^{os} 37 à 50).

**Groupe III. — Rana positives (en totalité ou en partie)
PG < 10 mg — 41 cas.**

(Observations N^{os} 51 à 91 inclus).

A) *La grossesse a continué* : 20 cas (Observations N^{os} 51 à 70) :
— *prouvé par l'évolution tardive* : 11 cas (Observations N^{os} 51 à 61) :

α) Avortements répétés et stérilité antérieure : 6 cas (Observations N^{os} 51 à 56) ;

β) Menace : 5 cas (Observations N^{os} 57 à 61) ;

— *évolution immédiate seule connue* : 9 cas (Observations N^{os} 62 à 70).

B) *Mort de l'œuf* : 21 cas (Observations N^{os} 71 à 91) :

— *négativation progressive des Rana* : 10 cas (Observations N^{os} 71 à 79 inclus et N^o 81) ;

— *un seul dosage de Rana ou Rana restant positives* : 11 cas (Observations N^{os} 80 et 82 à 91).

Groupe IV. — Les cas discordants — 9 cas.

(Observations N^{os} 92 à 100 inclus) :

5 *Grossesses de plus de 4 mois* (Observations N^{os} 92 à 96) :

 } Rana négatives alors que la Grossesse évolue
 } PG, bien que diminué, est > 15 mg
 2 cas évoluant vers l'Avortement, suivi de curage
 (Observations N^{os} 92 et 94).

4 *Grossesses plus jeunes* (Observations N^{os} 97 à 100) :

 } Alternance de Rana positives et de Rana négatives
 } PG bas
 2 cas évoluant vers l'Avortement (Observ. N^{os} 97 et 98)
 2 cas évoluant vers le maintien de la Grossesse (Observations N^{os} 99 et 100).

B. — INTERPRETATION DES OBSERVATIONS

Nous avons réparti les observations en trois groupes principaux qui répondent aux trois éventualités de la Clinique courante; un quatrième et dernier groupe comprend 9 observations « *discordantes* » dont nous verrons toute l'importance.

Groupe I. — Rana dosages positifs, prégnandiolurie > 10 mg par 24 heures — 23 observations.

18 fois, l'évolution fut favorable (cas N^{os} 1 à 18).

5 fois, l'évolution se fit vers l'Avortement (cas N^{os} 19 à 23).

A) Cas à évolution favorable :

— 13 fois les malades étaient rentrées pour « *Menace d'Avortement* » avec un tableau clinique de douleurs et d'hémorragies survenant après un retard de règles. D'emblée le laboratoire, grâce aux dosages « couplés », nous a permis d'affirmer la vitalité de l'œuf et nous a dispensé d'instituer un traitement hormonal, puisque le chiffre du Prégnandiol urinaire était normal; il n'y a que dans les cas où ce chiffre était limite qu'un traitement de prudence a été conseillé. Dans certains cas, les dosages ont été répétés pendant le séjour de la malade dans le service, afin de nous assurer de la stabilité des signes favorables.

— 5 fois, les malades étaient rentrées pour « *Bilan Hormonal* » en raison de leurs antécédents : Avortements involontaires à répétition ou traitement pour stérilité.

Sur ces 18 malades, 4 seulement furent revues ultérieurement. Aucune des autres n'a donné de ses nouvelles malgré notre insistance; mais, au moment du départ du service, les signes qui avaient motivé l'hospitalisation s'étaient amendés et,

cliniquement, la grossesse semblait poursuivre son évolution. (On ne saurait être étonné de cette négligence des malades en milieu hospitalier, car il faut bien reconnaître que très souvent elles n'ont pas un très grand désir de voir évoluer la grossesse).

B) Cas à évolution défavorable :

5 fois, l'évolution se fit vers l'Avortement, malgré les signes favorables du Laboratoire :

- dans 1 cas, il s'agissait d'Avortement provoqué avoué;
- dans 1 autre cas, la femme avait subi au cours de sa grossesse une intervention pour Appendicite;
- mais 3 fois, la cause ne put être mise en évidence.

Groupe II. — Rana dosages négatifs, prégnandiurie < 10 mg et le plus souvent < 5 mg — 27 observations.

Les deux réponses concordantes du laboratoire ont été confirmées dans la plupart des cas à la répétition des dosages.

— 13 fois les malades repartirent chez elles, avec le diagnostic clinique et biologique de « *Grossesse Arrêtée* », sans que l'on soit intervenu en raison de l'absence d'hémorragie.

— 14 fois, un *curage* ou un *curettage* furent pratiqués dans le service.

Il nous faut insister sur le fait que, dans la plupart des cas, la Prégnandiurie était extrêmement diminuée, inférieure à 4 ou même 3 mg. Ce groupe de malades nous paraît être de ceux qui bénéficient le plus de la recherche de laboratoire couplée : en effet, l'affirmation de l'arrêt de la Grossesse permet de limiter parfois à 48 heures leur séjour hospitalier; cela les dispense de plus d'un traitement hormonal absolument inutile; enfin elles ont ainsi la possibilité de conserver leur activité sociale ou familiale, s'il n'y a pas d'hémorragies, et d'attendre l'Avortement spontané. Si, par contre, la présence d'hémorragies pousse à intervenir, il est très précieux de pouvoir obtenir auparavant la certitude que la grossesse est bien arrêtée grâce aux dosages hormonaux associés.

**Groupe III. — Rana dosages positifs (en totalité ou en partie),
prégnandiurie < 10 mg — 41 observations.**

Ce groupe comprend ce que nous pourrions appeler les « *Grossesses fragiles* » pouvant évoluer indifféremment vers l'avortement ou vers la continuation de la grossesse, évolution favorable que permet souvent un traitement hormonal judicieusement conduit.

Ces femmes bénéficient grandement de la nouvelle orientation donnée au Laboratoire, puisque les recherches hormonales couplées permettent de fixer un pronostic et de diriger la thérapeutique, ce qu'il est impossible de réaliser correctement par la Clinique seule.

— 20 fois, la Grossesse a *poursuivi son évolution*, grâce probablement à l'instauration, outre le repos et le traitement antispasmodique, d'un traitement hormonal « dirigé » associant le di-éthyl-stilboestrol aux injections, et parfois même aux greffes, de Progestérone. C'est ainsi que 11 femmes furent revues ultérieurement et que chez la plupart d'entre elles on put suivre l'augmentation de la Prégnandiurie, probablement sous l'influence de la thérapeutique.

— Par contre, 21 cas aboutirent à la *mort de l'œuf*.

Dans la plupart de ces cas, le Prégnandiol urinaire, très abaissé, fut le témoin le plus précoc et le plus persistant de la souffrance de l'œuf.

— 10 fois, on assista dans le service à la négativation progressive des Rana permettant ainsi d'affirmer cette mort de l'œuf.

— 11 fois, cette négativation ne put être observée, soit que le Rana dosage n'ait pas été répété, soit que l'Avortement ait eu lieu avant la négativation.

Groupe IV. — Les cas discordants — 9 observations.

Ces observations sont d'un intérêt pratique indiscutable, car elles incitent à la prudence dans l'interprétation des réponses du laboratoire, prudence sur laquelle il faut mettre l'accent pour ne pas porter le discrédit sur une méthode qui

fait ses preuves lorsqu'elle est interprétée avec bon sens et toujours confrontée avec la clinique.

— Dans 5 cas (Observations 92 à 96), il s'agissait de Grossesses en évolution avec taux de Prénandiol normal ou sensiblement normal, mais avec Rana-dosage négatif aux quatre dilutions. Or, dans ces 5 cas, il s'agissait de grossesses de plus de 4 mois : certes dans 2 cas (Observations 92 et 94) un Avortement survient, mais au moment des dosages la grossesse n'était pas arrêtée; d'ailleurs dans 2 observations (N^{os} 94 et 95) de nouveaux dosages revinrent positifs.

La possibilité de Rana-dosages négatifs à partir du 4^e mois, bien que la grossesse puisse continuer, est un fait sur lequel nous ne saurions trop insister. Ceci peut s'expliquer, nous semble-t-il, par la sensibilité sans doute moins grande des grenouilles que la lapine, la dose de 2 cc de sérum étant peut-être insuffisante chez elles pour apprécier la teneur en Hormones Gonadotropes du sang à ce stade. On sait de plus qu'il y a chez la femme enceinte normale une chute brusque du taux de ces hormones autour du 4^e-5^e mois.

— Dans 4 cas (Observations 97 à 100), il s'agissait de Grossesses jeunes chez lesquelles on assista à une *alternance de Rana-dosages positifs et de Rana-dosages négatifs*.

2 fois l'évolution se fit vers l'Avortement.

Dans les 4 cas, la Prénandiolorie était toujours abaissée.

Les observations de ce quatrième groupe prouvent donc que dans certaines grossesses *très fragiles*, où il y a véritablement une lutte pour la persistance de la gestation, la dose de 2 cc de sérum injectée aux grenouilles est insuffisante pour apprécier la vitalité extrêmement précaire de l'œuf.

Elles montrent aussi la nécessité qu'il y a, dans bien des cas, de répéter les dosages lorsqu'il existe une discordance entre la clinique et le laboratoire : ces faits sont exceptionnels, mais ils méritaient d'être soulignés.

De l'Analyse que nous venons de faire, certaines idées se dégagent :

— Il peut paraître surprenant qu'un grand nombre de malades, malgré les conseils donnés, ne soient pas revenues consulter : ceci n'a cependant rien d'étonnant si l'on veut bien s'imaginer quelles sont sans doute leurs intentions profondes.

Dans un très grand nombre de cas, en effet, il s'agit certainement de tentatives d'Avortement provoqué dans un but criminel; mais si parfois des aveux peuvent être obtenus spontanément, si dans d'autres cas la cause peut être devinée, chez la plupart de ces femmes l'étiologie véritable reste douteuse pour nous.

Aussi, en milieu hospitalier, est-ce un problème immédiat qui se pose chez elles, problème que l'on doit résoudre rapidement et qui est en premier lieu celui du Diagnostic et du Prognostic.

— Or c'est justement cette question « *diagnostique* » que la méthode de recherches couplées associant la Rana-dosage au dosage du Prénandiol urinaire nous permet de solutionner *très rapidement* dans un nombre appréciable de cas. Dans la moitié des cas, il est en effet habituellement possible, *dès les premiers examens*, de donner une réponse d'interprétation aisée : c'est ainsi que 23 fois on pût affirmer que la grossesse continuait et qu'il n'existait aucune perturbation hormonale, alors que dans 27 cas on pût obtenir la certitude qu'il s'agissait d'une grossesse arrêtée ou d'une simple rétention placentaire.

— Cependant, dans un nombre de cas équivalent, l'interprétation des réponses du laboratoire est beaucoup plus délicate : ce fut le cas pour 41 malades sur 100. En effet, chez ces femmes, les Rana-dosages positifs, en totalité ou en partie, pouvaient faire admettre que la grossesse était vivante ou tout au moins qu'il existait une activité gonadotrope suffisante pour permettre d'espérer cette éventualité. Par contre, le taux abaissé de la Prénandiolorie faisait supposer que la grossesse était fragile et devait être surveillée et traitée énergiquement.

C'est précisément dans ces cas d'évolution encore indéterminée que les dosages couplés apportent un *élément pronostique* et dictent la *thérapeutique*, ce que ne pouvait assurer la Clinique à elle seule. Dans ces gestations fragiles, la répétition des Rana-dosages et l'établissement d'une véritable courbe évolutive permettent de deviner le sens d'orientation de la vitalité de l'œuf, alors que la répétition des dosages du Prénandiol urinaire donne la possibilité de diriger le traitement hormonal et d'en apprécier les effets.

— Mais les 9 cas discordants que nous avons étudiés nous ont montré qu'il convenait d'être prudent et de savoir inter-

prêter, parallèlement aux notions cliniques, les résultats du laboratoire.

A partir du 4^e mois, en raison de la chute physiologique du taux des hormones gonadotropes, les Rana-dosages peuvent être négatifs à la dose de 2 cc de sérum injecté, bien que la grossesse poursuive son évolution.

Dans les tout premiers mois, dans les gestations très menacées, une véritable lutte se livrant pour l'instauration de l'état gravidique, il est possible que des Rana-dosages soient négatifs alors que la grossesse est encore vivante. C'est pourquoi, ainsi que nous l'avons déjà dit, il faut être circonspect dans ces cas, et un seul dosage par le fait nous paraît insuffisant : on confirmera toujours le Rana-dosage 48 h. plus tard. Ce sera la seule façon d'éviter des erreurs, certes exceptionnelles, mais qui seraient hautement préjudiciables.

Ces restrictions extrêmement importantes ayant été faites, il est bien certain qu'en association avec les données cliniques, la méthode des dosages *couplés*, telle qu'elle est systématiquement appliquée actuellement dans le Service, rend d'inappréciables services.

CHAPITRE V

ETUDE SYNTHETIQUE ET APPLICATIONS PRATIQUES

Ayant ainsi interprété les observations et les renseignements que nous fournissent les dosages couplés, nous allons montrer comment, en pratique, nous devons conduire ces recherches hormonales.

*
**

Nous devons considérer deux catégories de malades :

I. — Les femmes qui désirent mener à bien une grossesse débutante et qui ont lieu de redouter une interruption précoce de celle-ci en raison de leurs antécédents.

C'est le cas de malades ayant présenté au moins deux Avortements spontanés ou qui, après un traitement antérieur pour Stérilité, sont devenues enceintes. Nous conseillons à ces femmes de rentrer 48 heures dans le service pour établir un bilan hormonal, étant bien entendu que *toute cause non endocrinienne pouvant entraîner un Avortement a été éliminée* (Rétroversion — Fibrome — Syphilis...).

Dès l'entrée, on pratique un Rana-dosage et un dosage du Prénandiol urinaire.

— *Ce bilan peut être favorable* : Aucun traitement hormonal n'est alors institué, mais, par prudence, et pour dépister une déficience hormonale secondaire, nous demandons un nouveau dosage du Prénandiol quinze jours plus tard. Si à ce moment la Prénandiolorie tend à baisser, un traitement mixte au Diéthylstilboestrol et à la Progestérone est institué et cette thérapeutique est « *dirigée* » par un dosage mensuel ou bimensuel du Prénandiol urinaire.

— *Ce bilan peut être défavorable* : Rana-dosage partiellement positif et Prégnandiurie insuffisante. D'emblée le traitement hormonal mixte est institué et, comme plus haut, il est dirigé par des examens mensuels ou bimensuels.

II. — Les femmes hospitalisées d'urgence car elles présentent cliniquement des signes de menace d'avortement.

Le problème est ici différent, il est double : diagnostique et pronostique. Les Rana-dosages couplés avec les dosages du Prégnandiol urinaire permettent de classer ces malades en trois catégories :

— *Le Rana-dosage est positif et le Prégnandiol urinaire est normal* (10 mg).

On doit admettre que le pronostic est favorable et qu'il est inutile d'instaurer un traitement hormonal : théoriquement le repos et les antispasmodiques doivent suffire. Par prudence, quinze jours plus tard, un nouveau dosage est conseillé, qui doit confirmer le sens favorable de l'évolution.

— *Le Rana-dosage est négatif et le Prégnandiol urinaire est très abaissé* (le plus souvent < 5 mg).

On doit admettre qu'il s'agit d'une grossesse arrêtée ou d'une simple rétention placentaire, mais pour éliminer toute cause d'erreur un second dosage couplé est pratiqué 48 heures plus tard : il corrobore, dans l'immense majorité des cas, l'impression première.

En l'absence d'hémorragie, il faut attendre que l'Avortement ait lieu spontanément.

En cas d'hémorragie, au contraire, on pratique un Curage ou un Curettage, sous couvert d'Antibiotiques s'il existe de la température.

— *Le Rana-dosage est partiellement positif et le Prégnandiol urinaire est très abaissé.*

On doit admettre dans ces cas que la grossesse est fragile, et il est nécessaire de répéter les dosages.

Si la grossesse évolue vers la mort de l'œuf (négativation confirmée des Rana) il est inutile d'instituer un traitement hormonal et l'on devra attendre l'avortement spontané, à moins qu'une hémorragie n'implique un Curage ou un Curettage.

Si la grossesse poursuit son évolution (ce que permet d'augurer la positivité persistante des Rana) il faut, outre le repos et les antispasmodiques, poursuivre le traitement hormonal mixte (Diéthyl-stilboestrol et Progestérone) en dirigeant cette thérapeutique en fonction des taux de la Prégnerdiolurie qui sera recherchée tous les quinze jours.

*
**

Cette conduite à tenir s'avère actuellement si satisfaisante qu'elle est systématiquement appliquée aux malades du Service. Mais il est bien évident qu'une telle façon de procéder doit être menée avec bon sens, en confrontant toujours les données cliniques aux réponses du laboratoire.

Trois notions doivent toujours être présentes à l'esprit :

— A partir du 4^e mois, les Rana-dosages n'ont qu'une valeur relative.

— Un taux insuffisant de Prégnerdiol urinaire, s'il traduit habituellement une insuffisance du métabolisme de la Progestérone, peut tout aussi bien être dû à un *trouble de la perméabilité rénale* (Néphrite chronique, exceptionnelle chez les femmes jeunes) ou à un *trouble du métabolisme intermédiaire* (insuffisance de la Glycuro-conjugaison dans les déficiences hépatiques).

— Enfin, il ne faut pas oublier que si la détermination du taux des Hormones Gonadotropes conserve toute sa valeur dans l'appréciation de la vitalité de l'œuf ; par contre, les troubles du métabolisme de la Progestérone ne représentent pas les seules causes de perturbations hormonales de la gestation. Si nous voulions étudier à fond les problèmes que soulève l'Endocrinologie Gravidique, il faudrait évaluer également les troubles du métabolisme des Œstrogènes, des Corticoïdes et même de la Thyroxine, évaluations qui commencent à être effectuées dans le laboratoire du Service, mais qui n'ont pas encore reçu de sanction pratique.



CONCLUSIONS

Nous avons recueilli, en série, 100 observations de malades hospitalisées dans le Service pour grossesse menacée :

- soit que ces malades présentent des signes cliniques de menace d'Avortement (retard de règles — douleurs — hémorragies);
- soit qu'elles aient dans leurs antécédents au moins deux avortements spontanés;
- soit que, plus rarement, il s'agisse de femmes devenues enceintes après avoir suivi un traitement pour stérilité.

Ces malades, hospitalisées, ont été soumises aux recherches hormonales couplées que l'on fait systématiquement dans le service :

- *dosage des Hormones Gonadotropes* effectué sur Rana Esculenta (Injection à 4 lots de grenouilles de 2 cc, 1 cc, 1/5 cc, 1/10 cc de sérum);
- *dosage du Prénandiol urinaire* (méthode de R. Béthoux).

**

L'Analyse de nos observations nous a fourni les résultats suivants :

1) *Rana-dosage entièrement positif* ⁽¹⁾ et *Prénandiolorie supérieure à 10 mg* : 23 cas :

— 18 fois l'évolution a été favorable et les malades ont quitté le service avec une grossesse en évolution;

— 5 fois il y a eu Avortement, malgré les réponses favorables du laboratoire.

(1) excepté 3 cas où l'on put avoir passagèrement 1 ou 2 dilutions négatives.

2°) *Rana-dosage entièrement négatif avec Prénandiourie inférieure à 10 mg, et le plus souvent inférieure à 5 mg : 27 cas.*

Ces réponses ont permis de conclure d'emblée à l'absence de Grossesse en évolution, ce qui a toujours été confirmé, soit par la Clinique seule, soit lors de l'intervention (Curage ou Curettage).

3°) *Rana-dosage positif (en totalité ou en partie) et Prénandiourie inférieure à 10 mg : 41 cas :*

— dans 20 cas la grossesse a continué;

— dans 21 cas la grossesse a évolué vers la mort de l'œuf ou l'Avortement : dans 10 cas, les Rana-dosages positifs le jour de l'entrée dans le Service sont devenus très rapidement négatifs, alors que dans 11 cas, ils sont restés positifs, bien que la Prénandiourie se soit maintenue très abaissée.

4°) *9 observations méritent d'être mise à part :*

— dans 5 cas, alors que la grossesse continuait son évolution les Rana-dosages étaient négatifs, avec une Prénandiourie supérieure à 15 mg : or ces 5 cas répondent à des grossesses de plus de 4 mois;

— 4 fois, dans des Grossesses jeunes, il y eut des alternances de Rana-dosages positifs et de Rana-dosages négatifs, alors que le taux du Prénandiol urinaire était toujours abaissé : la grossesse a continué dans 2 cas; il y a eu Avortement dans les 2 autres cas.

**

A la lecture des résultats précédents, il semble donc bien que les Rana-dosages associés aux dosages du Prénandiol urinaire, soient susceptibles de rendre de grands services dans la pratique courante chez les malades dont la grossesse est menacée dans les quatre premiers mois.

Cette façon de procéder permet de distinguer rapidement :

- les grossesses arrêtées,
- les grossesses à activité endocrinienne normale,
- celles qui doivent être surveillées très attentivement.

Dans ce dernier cas, la répétition des dosages permet de suivre l'évolution et même d'établir une courbe traduisant les variations du taux des Hormones Gonadotropes, courbe qui mise en parallèle avec celle de la Prénandiolurie permet d'établir un pronostic et de diriger avec bon sens la thérapeutique.

Quelques observations montrent qu'il faut malgré tout être prudent dans l'interprétation des examens de laboratoire :

— Après le 4^e mois de la grossesse, les Rana-dosages ont beaucoup moins de valeur et peuvent être négatifs, alors que la grossesse continue.

— Au cours des premiers mois, dans les grossesses fortement menacées, l'alternance de Rana-dosages positifs et de Rana-dosages négatifs est possible, montrant la nécessité de répéter ces dosages.

Vu :

Le Doyen,
HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
H. PIGEAUD.

Vu et permis d'imprimer ;

Lyon, le 7 Octobre 1952.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- BÉCLÈRE et JAYLE. — Importance des dosages hormonaux de Prénandiol et d'Œstrogènes au cours de grossesses avec antécédents de grossesses pathologiques. Soc. Fr. Gyn. et Obst. : Séance du lundi 17 mars 1952. *Sem. Hôp. Paris* (22 mai) 1952; 38 (1612).
- BEDOYA et JIMENEZ. — Titration de la gonadotrophine chorale dans 78 cas de menaces d'avortement avec les grenouilles mâles *Esculenta*. *Rev. fr. Gyn. et Obst.* 1951; 46 (265)
- BENDER (S.). — The value of the Guterman test in threatened abortion. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.* 1947; 54 (783).
- Le Test de Guterman dans la menace d'avortement (The Guterman test in threatened abortion). *Brit. Med. J.* (10 avril), 1948 (683-684).
- BÉTHOUX (R.). — Le dosage du PG urinaire (exposé d'une nouvelle méthode). *Journ. de Méd. de Lyon*, 1952 - XXXIII/769 (63).
- BROWNE-HENRY et VENNING (Ch.). — The significance of endocrine assays in treatment of habitual abortion. *Am. J. Obst. a Gyn.*, 1939; 38 (927).
- BRUMANT. — Etude critique du dosage du Prénanédiol dans le pronostic de la menace d'avortement. *Th. Paris* 1949.
- BURTHIAULT, BÉTHOUX, CHARVET. — Expérimentation clinique d'une nouvelle méthode de dosage du PG urinaire. *Gynéc. et Obst.* 1952, 51/3 (294).
- CHARRE. — Contribution à l'étude de l'élimination urinaire du Prénandiol au cours de la grossesse normale. *Th. Lyon* 1950.
- CHARVET (F.). — Elimination urinaire des hormones stéroïdes au cours de la grossesse. Intérêt des dosages de Prénandiol dans la prophylaxie de l'avortement à répétition. *Th. Lyon* 1951.
- COPE. — The diagnostic value of Prénandiol Excrétion in Pregnancy disorders. *Brit. Méd. J.* 1940; 2 (545).
- CROWDER, BILLS, BROADBENT. — Study of 100 cases of Threatened Abortion (The management of threatened abortion). *Am. J. Obst. a Gyn.* (oct.) 1950; 60/4 (897).
- DELFS et SEEGAR. — Some Aspects of Habitual Abortion. *Am. J. Obst. a Gynéc.* (avril) 1949; 57/4 (813).
- EDELSTEIN (L.). — Utilisation de *Rana Esculenta* mâle pour le diagnostic biologique de la grossesse dans les cas normaux et pathologiques. *Th. Lyon* 1950 (n° 123).
- GALLI-MAININI. — Pregnancy Test with Male Batracia. *Endocrin.* 1948; 43 (349-350).

- GUTERMAN. — Prédiction of fate of threatened abortion by Prégnanédiol. *J. Am. Médic. Ass.* 1946; 131 (378)
- GUTERMAN et TULSKY. — Observations on the use of Progestérone in threatened abortion, with special référence to Prégnandiол excretion as a guide to therapy. *Am. J. Obst. a Gyn.* (sept.) 1949; 58/3 (496)
- HAINE. — *J. Endocrin.* 1942; 3 (9).
- HENNINOT et BOULANGE (M^{lle}). — La Rana-réaction dans les grossesses pathologiques (séance du 28 novembre 1951 de la Société Médicale et Anatomo-Clinique de Lille). *Sem. Hôp. Paris* (18 fév.) 1952; 13 (535).
- JAYLE, CRÉPY et MESLIN. — Exploration de la fonction lutéale par le dosage de GBS et PG. *Ann. Endocrin.* 1949; 10/2 (145).
- JAYLE, CRÉPY et TIPREZ. — Elimination GBS et PG au cours de la grossesse. *Ann. Endocrin.* 1949; 10/2 (155-160).
- JAYLE et LIBERT. — Etude technique et clinique des stéroïdes urinaires. *Ann. de Biol. Clin.* Mars-Avril 1947.
- MACK, HAROLD, PARKS et MAC DONALD, MARRIAN. — Further observations on the Prégnandiол Test. *Am. J. Obst. a Gynec.* (May) 1949; 57/5 (1031).
- MARRIAN et SWYER. — The methods of assay and clinical signifiacnce of Prégnandiол in the urine. *Rapp. Brit. Congress of Obst. a Gyn.*, 1949.
- MAYER et LEVASSEUR. — Traitement de l'avortement habituel et de l'accouchement prématuré par les Œstrogènes de synthèse. *Sem. Hôp. Paris* 1949; 25/92 (3857-3859).
- MÉRIVALE. — The Guterma Test for Prégnancy. *Brit. Méd. J.* (10 avril) 1948 (685-686).
- PIGEAUD et DUBREUIL. — Elimination du PG chez la femme enceinte normale en fin de grossesse et pendant le travail. *Gynéc. et Obst.*, 1947; 46/2 (198-199 et 271).
- PIGEAUD, BURTHIAULT, BÉTHOUX. — Résultats comparés des dosages du PG urinaire par les méthodes de JAYLE et de RIVOIRE. *Gynéc. et Obst.* 1949; 48/4 (401).
- Contribution à l'étude du PG. Son élimination au cours de la grossesse. *Gynéc. et Obst.* 1950; 49/4 (357).
- Intérêt du dosage du PG urinaire dans les menaces d'avortement. *Bull. Soc. Gyn. et Obst.* 1949; 1/5 (515).
- De l'utilité de coupler les 2 examens : Rana-réaction et dosage du PG urinaire chez les femmes menacées d'avortement. *Bull. Soc. Gyn. et Obst.* 1950; 2/3 (237).
- PIGEAUD, BURTHIAUT, BÉTHOUX et EDELSTEIN. — Intérêt de l'étude associée de l'élimination des hormones gonadotropes et du PG urinaires chez les femmes menacées d'avortement. *Congrès Gynéc. et Obst. langue fr., Paris* 1950 et *Bull. Soc. Gynéc. et Obst.* 1950; 2/3 (338)

- PIGEAUD et TRABOULSKY. — Dosage du PG au cours des rétentions placentaires du post-abortum. *Presse Méd.* 1951; LIX/53 (1094).
- PIGEAUD et BURTHIAULT. — Les Menaces d'avortement. *Gynéc. pratique* 1951; II/4 (455).
- PIGEAUD, BURTHIAULT et BÉNÉ. — Intérêt de la pratique répétée des dosages d'hormones gonadotropes au cours des menaces d'avortement cliniquement évitables. *Bull. Soc. Gynéc. et Obst.* 1952; 4/2 (378).
- Intérêt de la grenouille mâle commune (*Rana Esculenta*) pour la détection et l'appréciation quantitative des hormones gonadotropes chez la femme enceinte. *Progrès Méd.* 1952; 80/3 (51).
- PIGEAUD et BURTHIAULT. — Intérêt pratique des dosages répétés d'Hormones Gonadotropes (effectués sur *Rana Esculenta*) associés aux dosages du PG urinaire dans le pronostic de la menace d'avortement. XV^e Congrès de la Fédération des Soc. de Gynéc. et Obst. de langue fr., Alger 1952.
- RIVOIRE et BUEIL. — Un test clinique de la grossesse : le dosage du Glycuronidate de PG. *Sem. Hôp. Paris* 1948 (1634-1636).
- ROBEY et PIAUX. — La réaction de Guterman. Méthode de recherche qualitative du Prénandiol. *Sem. Hôp. Paris* (Avril) 1949; 31 (1304).
- SEGUY, ROBEY, PIAUX. — La réaction de Guterman et le Pronostic de l'avortement endocrinien. *Gynéc. et Obst.* 1950; 49/5 (474-478).
- SMITH, ALBERT et RANDALL. — Hormones Gonadotropes chorioniques dans le sang et l'urine pendant la grossesse. *Am. J. Obst. a Gynéc.* (Mars) 1951; 61/3 (515).
- SOMMERVILLE, NANCY, GOUGH et MARRIAN. — Détermination de faibles quantités de PG dans l'urine. *J. of Endocrin.* 1948; 5/5 (247-257).
- SWYER. — Clinical value of Prénanediol Assays. *Brit. Med. J* 1949; 46/32 (830-855). *Am. J. Obst. a Gynéc.* (Juin) 1950; 59/6 (1395).
- WATTEVILLE (de). — Le PG et son dosage dans les urines. *Gynéc. et Obst.* 1950; 49/2 (154).
- YANOW, SOULE et MEYERHARDT. — Sodium Prénandiol Glycuronidate in threatened Abortion. *Am. J. Obst. and Gynec.* (May) 1950; 59/5 (1160).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
<i>Chapitre premier.</i> — Historique	15
<i>Chapitre II.</i> — Les techniques de dosage	23
I. Dosage du prénandiol urinaire	23
II. Le dosage des hormones gonadotropes	32
<i>Chapitre III.</i> — Les observations	39
I. Rana positives - PG > 10 mg	39
II. Rana négatives - PG < 10 mg et le plus souvent < 5 mg.	46
III. Rana positives (en totalité ou partiellement) - PG < 10 mg	53
IV. Cas discordants	68
<i>Chapitre IV.</i> — A. Tableau récapitulatif des observations	73
B. Interprétation des observations	75
<i>Chapitre V.</i> — Etude synthétique et applications pratiques	81
CONCLUSIONS	85
BIBLIOGRAPHIE	89

